



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Ingeniería Industrial

Unidad de Posgrado

**Utilización del extracto de las hojas del frutipan  
(*Artocarpus altilis*) en la elaboración de un gel  
cicatrizante para su industrialización**

**TESIS**

Para optar el Grado Académico de Doctor en Ingeniería Industrial

**AUTOR**

Paul Stalin RICAURTE ORTIZ

**ASESOR**

Dr. Jorge Reinaldo ANGULO CORNEJO

Lima, Perú

2021



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Ricaurte, P. (2021). *Utilización del extracto de las hojas del frutipan (Artocarpus altilis) en la elaboración de un gel cicatrizante para su industrialización*. [Tesis de doctorado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Ingeniería Industrial, Unidad de Posgrado]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM.

---

## Hoja de metadatos complementarios

Código ORCID del autor	<a href="https://orcid.org/0000-0003-4694-1597">https://orcid.org/0000-0003-4694-1597</a>
DNI o pasaporte del autor	0601436751
Código ORCID del asesor	<a href="https://orcid.org/0000-0003-4399-8475">https://orcid.org/0000-0003-4399-8475</a>
DNI o pasaporte del asesor	Obligatorio. Para asesores extranjeros
Grupo de investigación	“__”
Agencia financiadora	“__”
Ubicación geográfica donde se desarrolló la investigación	Laboratorios y Biotério de la Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH). Ave. Antonio José de Sucre Km 1 y 1/2 vía a Guano. Riobamba – Ecuador. Latitud: -1,6802; Longitud: -78,6416
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Abril 2014 – Abril 2016
Disciplinas OCDE	<a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#2.11.03">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#2.11.03</a>





**UNIVERSIDAD NACIONAL  
MAYOR DE SAN MARCOS**

Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA

**UNIDAD DE POSGRADO**

**ACTA DE SUSTENTACIÓN VIRTUAL N°06-UPG-FII-2021**

**SUSTENTACIÓN DE TESIS VIRTUAL PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO  
DE DOCTOR EN INGENIERÍA INDUSTRIAL**

En la ciudad de Lima, del día doce del mes de marzo del dos mil veintiuno, siendo las quince horas, de forma virtual se instaló el Jurado Examinador para la Sustentación de la Tesis titulada: **"UTILIZACIÓN DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DEL FRUTIPAN (*Artocarpus altilis*) EN LA ELABORACION DE UN GEL CICATRIZANTE PARA SU INDUSTRIALIZACION"**, para optar el Grado Académico de Doctor en Ingeniería Industrial.

Luego de la exposición y absueltas las preguntas del Jurado Examinador se procedió a la calificación individual y secreta, habiendo sido **APROBADO** con la calificación de **DIECISIETE (17) MUY BUENO**.

El Jurado recomienda que la Facultad acuerde el otorgamiento del Grado Académico de Doctor en Ingeniería Industrial, al **Mg. RICAURTE ORTIZ PAUL STALIN**.


En señal de conformidad, siendo las **16:40** horas se suscribe la presente acta en cuatro ejemplares, dándose por concluido el acto.



**UNMSM**

Firmado digitalmente por INCHE  
MITMA Jorge Luis FAU 20148092282  
soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 23.04.2021 12:14:40 -05:00

**Dr. INCHE MITMA JORGE LUIS**  
**Presidente**

  
**Dr. SANTOS DE LA CRUZ EULOGIO GUILLERMO**  
**Miembro**



**UNMSM**

Firmado digitalmente por TINOCO  
GOMEZ Oscar Rafael FAU  
20148092282 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 18.03.2021 22:53:00 -05:00

**Dr. TINOCO GÓMEZ OSCAR RAFAEL**  
**Miembro**



**UNMSM**

Firmado digitalmente por CHUNG  
PINZAS Alfonso Ramon FAU  
20148092282 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 18.03.2021 17:40:06 -05:00

**Dr. CHUNG PINZÁS ALFONSO RAMÓN**  
**Miembro**



**Dr. ANGULO CORNEJO JORGE REINALDO**  
**Asesor**

## **AGRADECIMIENTO**

Deseo Expresar un agradecimiento grande y sincero a las Instituciones y personas que, con su apoyo, me motivaron durante el proceso de superación e investigación para alcanzar el grado Doctoral, siendo las siguientes:

- Universidad Nacional Mayor San Marcos de Lima.
- Universidad Nacional del Chimborazo.
- A la Doctora Lourdes cuadrado por su gran apoyo incondicional
- A la Ing. Elena Villacrés y al Instituto de Investigaciones Agropecuarias (INIAP).
- Dr. Jorge Angulo Cornejo, Tutor por haberme impartido su experiencia, conocimiento, y amistad además de todo el apoyo durante el proceso.
- A la Dra. Verónica Cantuña por su ayuda.
- Al Dr. Pablo Naveda y Laboratorios NEOFARMACO.
- Al DR. Javier Robles Hospital SOLCA.
- A los miembros Revisores quienes colaboraron durante todo el proceso.

A todos Muchas gracias.



**Ing. PAÚL STALIN RICAURTE ORTIZ. Mgs.**

**Doctorante**

## DEDICATORIA

A Dios, el creador de mi vida y de haber generado la naturaleza que uno admira, las amistades que disfrutan cada paso de la vida del ser humano, con vicisitudes y logros que permiten tener un reto diario de superación por conseguir un mundo mejor, dedico este trabajo de investigación a las siguientes personas:

- A mis Padres Francisco Ricaurte y Marcia Ortiz, aquellas personas que forjaron mi vida desde muy pequeño para alcanzar el éxito con sacrificio y humildad brindada a la formación y servicio de las personas, a mi hermano Paco Ricaurte Ortiz por ser el ejemplo de superación y trabajo en mi vida.
- A mi Esposa Gaby y a mi hijo Paul Gabriel, por ser el pilar fundamental, apoyo e inspiración de todos los logros en mi vida.
- A todos mis familiares que de una u otra manera me han apoyado y motivado para seguir adelante y lograr un aporte científico para la sociedad en este importante trabajo de investigación.
- A cada uno de mis amigos que con su apoyo incondicional estaban allí con verdadero compromiso y valor de la amistad, a ustedes: Luis Arboleda, Darío Baño y Soñita Rodas.
- A las personas que de una u otra manera me han alentado, a seguir perseverando para lograr este objetivo, sin su apoyo y colaboración tampoco lo habría logrado, mil gracias a todos por todo ese apoyo brindado.

Ing. Paul Stalin Ricaurte Ortiz. Mgs.

Doctorante.

## ÍNDICE GENERAL

AGRADECIMIENTO .....	II
DEDICATORIA .....	III
ÍNDICE GENERAL .....	IV
LISTA DE TABLAS .....	XI
LISTA DE FIGURAS .....	XVII
CAPÍTULO I.....	1
1. <i>Planteamiento del Problema</i> .....	1
1.1. <i>Situación Problemática</i> .....	1
1.2. <i>Formulación del Problema</i> .....	3
1.2.1. <i>Problemas Específicos</i> .....	3
1.3. <i>Justificación de la Investigación</i> .....	4
1.4. <i>Objetivos</i> .....	6
1.4.1. <i>Objetivo General:</i> .....	6
1.4.2. <i>Objetivos Específicos:</i> .....	6
1.5. <i>Hipótesis</i> .....	6
1.5.1. <i>Hipótesis General:</i> .....	6
1.5.2. <i>Hipótesis Específicas:</i> .....	6
CAPÍTULO II.....	8
2. <i>Marco Teórico</i> .....	8
2.1. <i>Marco Filosófico o Epistemológico de la investigación.</i> .....	8
2.2. <i>Antecedentes de la Investigación.</i> .....	12
2.3. <i>Bases Teóricas</i> .....	18
2.3.1. <i>Plantas Medicinales.</i> .....	18
2.3.2. <i>Familia Moraceae (Moraceas)</i> .....	19
2.3.3. <i>Género Artocarpus</i> .....	20
2.3.4. <i>Descripción botánica de Artocarpus altilis (Parkinson) Fosberg</i> .....	21
2.3.5. <i>Variedades</i> .....	25
2.3.6. <i>Cultivo</i> .....	26
2.3.7. <i>Propagación</i> .....	26
2.3.8. <i>Cosecha</i> .....	27
2.3.9. <i>Conservación</i> .....	27
2.3.10. <i>Usos</i> .....	27

2.3.11. Otros usos.....	30
2.3.12. Obtención de Extractos.....	30
2.3.13. Procesos de extracción.....	31
2.4 Aspectos relacionados con la piel, las heridas y el proceso de cicatrización .....	33
2.4.1. Capas de la Piel.....	33
2.4.2 Factores de Crecimiento y citocinas epidérmicas .....	35
2.5 Clasificación de las heridas.....	36
2.6 Cicatrización .....	36
2.6.1 Fases de la cicatrización.....	36
2.6.2 Tipos de cicatrización de la herida .....	38
2.6.3 Tratamientos medicamentosos tópicos .....	39
2.6.4 Ventajas y desventajas del uso de medicamentos tópicos.....	39
2.6.5 Investigación de mercados .....	41
2.6.5.1 Mercado.....	42
2.6.5.2 Los mercados y los precios.....	42
2.6.5.3 La demanda.....	42
2.6.5.4 Demanda de plantas medicinales .....	43
2.6.5.5 La oferta .....	43
2.6.5.6 Oferta de plantas medicinales.....	43
2.6.5.7 Canales de comercialización .....	44
2.6.5.8 Comercialización de Plantas Medicinales .....	44
CAPÍTULO III.....	46
3. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN .....	46
3.1 Tipo de investigación .....	46
3.2 Diseño de Investigación.....	46
3.3 Unidad de Análisis .....	46
3.4 Población de estudio.....	47
3.5 Tamaño de la Muestra .....	47
3.6 Técnica de Recolección de datos .....	47
CAPÍTULO IV .....	48
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	48
4.1. Lugar de Investigación .....	48

4.2.	<i>Materiales, equipos y reactivos</i>	48
4.2.1.	<i>Materiales</i>	48
4.2.1.1.	<i>Material vegetal</i>	48
4.2.1.2.	<i>Ubicación Geográfica</i>	48
4.2.1.2.1.	<i>Ubicación Geográfica y Límites</i>	48
4.2.2.	<i>Material Biológico</i>	49
4.2.3.	<i>Material de Laboratorio</i>	50
4.2.3.1.	<i>Equipos</i>	50
4.2.3.2.	<i>Reactivos</i>	50
4.3.	<i>Métodos y Técnicas</i>	51
4.3.1.	<i>Descripción del proceso</i>	55
4.3.1.1.	<i>Abastecimiento de Materia Prima</i>	55
4.3.1.2.	<i>Recolección de las hojas, Embarque y Transporte</i>	55
4.3.1.3.	<i>Recepción y clasificación y Lavado de las hojas</i>	55
4.3.1.4.	<i>Control de calidad de las Hojas</i>	56
4.3.1.4.1.	<i>Determinación de Humedad Residual</i>	56
4.3.1.4.2.	<i>Determinación de sustancias extraíbles</i>	59
4.3.1.4.3.	<i>Análisis Microbiológico</i>	60
4.3.1.4.4.	<i>Determinación de Coliformes Totales</i>	61
4.3.1.4.5.	<i>Determinación de Coliformes Fecales</i>	62
4.3.1.4.6.	<i>Investigación de salmonella</i>	64
4.3.1.5.	<i>Secado y Molido de las Hojas</i>	65
4.3.1.6.	<i>Técnica de maceración</i>	66
4.3.1.7.	<i>Control de calidad del extracto obtenido</i>	66
4.3.1.7.1.	<i>Análisis Fitoquímico del extracto</i>	66
4.3.1.7.2.	<i>Tamizaje Fitoquímico</i>	66
4.3.1.7.3.	<i>Cromatografía en capa fina</i>	71
4.3.1.7.4.	<i>Ensayo toxicológico del extracto</i>	71
4.3.1.7.5.	<i>Ensayo de irritabilidad</i>	73
4.3.1.8.	<i>Control de calidad de los excipientes</i>	73
4.3.1.9.	<i>Tween 80 (Polisorbato)</i>	78
4.3.1.10.	<i>Elaboración del gel</i>	79
4.3.1.11.	<i>Control de calidad del gel</i>	79

4.3.1.11.1.	<i>Parámetros organolépticos</i>	79
4.3.1.11.2.	<i>Parámetros Físicos</i>	80
4.3.1.11.3.	<i>Parámetros Microbiológicos</i>	80
4.3.1.11.4.	<i>Determinación de aerobios mesófilos, mohos, levaduras y coliformes – Petri film</i>	81
4.3.1.12.	<i>Envasado</i>	81
4.3.1.13.	<i>Almacenamiento</i>	81
4.3.1.14.	<i>Evaluación del Efecto Cicatrizante del gel elaborado a partir del extracto hidroalcohólico de Frutipan (A. altilis) en ratones (Mus musculus)</i>	82
4.3.1.15.	<i>Obtención de cortes histopatológicos</i>	82
4.3.1.16.	<i>Evaluación Histopatológica</i>	83
4.4.	<i>Control de calidad de las Hojas.</i>	84
4.4.1.	<i>Estudio Farmacognóstico de las hojas de Frutipan (A. altilis)</i>	84
4.4.2.	<i>Control de calidad de la Hoja Fresca.</i>	84
4.4.3.	<i>Análisis Cromatográfico</i>	90
4.4.4.	<i>Ensayo toxicológico del extracto de las hojas de Frutipan</i>	90
4.4.5.	<i>Ensayo de irritabilidad del extracto de las hojas de Frutipan (A. altilis)</i>	93
4.4.6.	<i>Elaboración de un Gel con propiedades Cicatrizantes</i>	94
4.4.6.1.	<i>Control de calidad de los excipientes para la Elaboración del gel con propiedades cicatrizantes extracto hidroalcohólico de las hojas de Frutipan (A. altilis)</i>	94
4.4.6.2.	<i>Control de calidad del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de Frutipan (A. altilis)</i>	98
4.4.6.3.	<i>Control Microbiológico del Gel: Determinación de aerobios mesófilos, coliformes, mohos y levaduras en placas Petrifilm</i>	99
4.4.6.3.1.	<i>Prueba de estabilidad del producto</i>	101
4.4.6.3.2.	<i>Determinación del contenido de flavonoides expresados en quercetina.</i>	103
4.4.6.4.	<i>Evaluación Actividad Cicatrizante</i>	103
4.5.6.5.	<i>Evaluación Histopatológica</i>	105
4.4.6.6.	<i>Análisis estadístico de la cicatrización.</i>	107
4.5	<i>Comprobación de las hipótesis</i>	112



CAPÍTULO V .....	113
5 IMPACTOS.....	113
5.1. Estudio de factibilidad para la implementación de una planta piloto de gel cicatrizante a base del extracto de hojas del Frutipan ( <i>Artocarpus altilis</i> ) .....	113
5.1.1. Estudio de Mercado (Oferta y Demanda).....	113
5.1.1.1 Objetivo del estudio de mercado.....	114
5.1.2. Comportamiento del Mercado.....	114
5.2.3 Segmentación de mercados .....	116
5.2.4. Determinación de la población y muestra .....	117
5.2.5. Distribución Muestral .....	119
5.2.6. Segmentación de la oferta .....	120
5.2.7. Estudio de la demanda .....	120
5.2.7.1. Demanda Potencial.....	121
5.2.7.2. Demanda Real.....	121
5.2.7.3. Consumo Per cápita .....	122
5.2.7.4. Demanda Efectiva.....	123
5.2.8 Estudio de la oferta .....	123
5.2.8.1 Comportamiento del oferente.....	124
5.2.8.1.1 Oferta proyectada .....	124
5.2.9 Demanda Insatisfecha .....	125
5.2.10 Comportamiento del mercado en los demandantes .....	126
5.2.11 Identificación del producto (Gel Cicatrizante).....	158
5.2.11.1 Características y usos del producto .....	158
5.2.11.2 Características Generales.....	159
5.3 Plan de comercialización distribución y análisis de sus componentes .	159
5.3.1 Plan de Comercialización.....	159
5.3.1.1 Estrategia de Mercado.....	159
5.3.1.2 Marketing Mix. ....	159
5.3.1.3 Estrategia de producto.....	160
5.3.1.4 Logotipo.....	161
5.3.1.5 Estrategia de precio. ....	161
5.4 Estrategia de publicidad y promoción .....	161



5.4.1 Posicionamiento esperado .....	161
5.4.2 Estrategia de distribución .....	162
5.4.3 Adquisición de la materia prima .....	162
5.4.4 Estudio Técnico .....	163
5.4.5 Capacidad Diseñada .....	163
5.4.6 Capacidad Instalada .....	163
5.4.7 Capacidad Utilizada .....	163
5.4.8 Localización .....	164
5.4.9 Macro localización .....	164
5.4.10 Micro localización .....	164
5.4.11 Ingeniería del Proyecto .....	165
5.4.11.1 Componente de Maquinaria para Industrializar el producto .....	165
5.5. Distribución de la Planta y de los procesos productivos .....	166
5.5.1 Distribución de la Planta y de los procesos productivos .....	168
5.5.2 Proceso de Producción .....	168
5.6 Estudio de Factibilidad Económica .....	169
5.6.1 Estudio Financiero .....	169
5.6.1.1 Inversiones y Financiamiento .....	169
5.6.1.2 Inversiones .....	169
5.6.1.3 Activos Fijos .....	169
5.7 Resumen de inversiones en activos fijos .....	172
5.7.1 Activos Intangibles .....	172
5.7.2 Activo Corriente o Capital de Trabajo .....	173
5.7.3 Inversiones en Activos Circulantes .....	173
5.7.4 Materia Prima Directa .....	173
5.7.5 Materia Prima Indirecta .....	174
5.7.6 Mano de obra directa .....	174
5.7.7 Mano de Obra Indirecta .....	175
5.8 Resumen de costos de producción .....	176
5.8.1 Costos Indirectos .....	177
5.8.2 Energía Eléctrica .....	177
5.8.3 Servicio Telefónico e Internet Contratado .....	177

5.9. Gastos de Administración .....	178
5.9.4 Promoción .....	180
5.9.5 Combustibles y Lubricantes .....	180
5.10 Resumen total de inversiones .....	181
5.11 Financiamiento .....	183
5.12 Depreciaciones y amortizaciones, previo a la determinación del costo de producción. ....	186
5.12.1 Porcentajes de depreciación anual .....	186
5.12.2 Amortización de los activos diferidos .....	187
5.13 Determinación de los costos de producción .....	188
5.13.1 Análisis de Costos .....	188
5.13.2 Costos de Producción .....	188
5.13.3 Costo Primo .....	188
5.13.4 Costos Indirectos de Fabricación .....	189
5.13.5 Costos de Operación .....	189
5.15.2 Costos unitarios de producción .....	193
5.15.3 Ingresos por ventas proyectadas .....	193
5.15.4 Presupuesto de Costos Proyectado .....	196
5.16 Criterios de Evacuación Financiera .....	203
5.16.3 Periodo de Recuperación de Capital .....	205
5.17 Plan de Manejo ambiental .....	209
CONCLUSIONES .....	218
RECOMENDACIONES .....	219
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	220
VII. Anexos. ....	230

## LISTA DE TABLAS

Tabla N° 1 Taxonomía y Morfología <i>Artocarpus altilis</i> .....	22
Tabla N° 2 Ubicación Geográfica y límites .....	49
Tabla N° 3 Resultados de la determinación del contenido de humedad de las hoja frescas y secas de Frutipan ( <i>A. altilis</i> ).....	84
Tabla N° 4 Determinación de cenizas de las hojas de <i>A. altilis</i> .....	85
Tabla N° 5 Determinación de Sustancias extraíbles del extracto hidroalcohólico (80:20) de las hojas de Frutipan ( <i>A. altilis</i> ).....	86
Tabla N° 6 Límites microbiológicos .....	87
Tabla N° 7 Análisis microbiológico de las hojas secas y molidas de <i>A. altilis</i> ..	87
Tabla N° 8 Determinación de los parámetros de calidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>A. altilis</i> .....	88
Tabla N° 9 Grupos fitoquímicos encontrados en el extracto alcohólico de las hojas de <i>A. altilis</i> .....	89
Tabla N° 10 Criterio del grado de toxicidad del extracto de las Hojas de Frutipan ( <i>A. altilis</i> ) según Williams, 1985.....	91
Tabla N° 11 Medias y desviaciones estándar ( $x \pm sd$ ) del análisis hematológico de las muestras de sangre de ratones ( <i>Mus musculus</i> ) de las condiciones basales y finales del ensayo toxicológico. ....	91
Tabla N° 12 Medias y desviaciones estándar ( $x \pm sd$ ) del análisis de química sanguínea de ratones ( <i>Mus musculus</i> ) de las condiciones basales y finales del ensayo toxicológico. ....	92
Tabla N° 13 Resultado histopatológico del estudio de toxicidad aguda del extracto de las hojas de Frutipan (" <i>A. altilis</i> ").....	93
Tabla N° 14. Parámetros a evaluar Agua Purificada .....	94
Tabla N° 15 Parámetros a evaluar Carbopol.....	95
Tabla N° 16 Parámetros a evaluar Dimeticona .....	95
Tabla N° 17 Parámetros a evaluar Glicerina .....	96
Tabla N° 18 Parámetros a evaluar Goma Xanthan .....	96
Tabla N° 19 Parámetros a evaluar Metil parabeno sódico .....	97
Tabla N° 20 Parámetros a evaluar Propil parabeno sódico .....	97

Tabla N° 21	Parámetros a evaluar Trietanolamina (TEA) .....	98
Tabla N° 22	Características organolépticas. ....	99
Tabla N° 23	Análisis microbiológico del gel.....	100
Tabla 24	Ficha de estabilidad del gel cicatrizante a base del extracto de hojas del frutipan ( <i>Artocarpus altilis</i> ) Forma Farmaceutica. ....	101
Tabla 25	Hoja de resultados de los parámetros Físico – Químicos y microbiológicos establecidos para la forma farmacéutica elaborada.....	102
Tabla N° 26	Proceso de cicatrización .....	104
Tabla N° 27	Evaluación histopatológica de las muestras de tejidos de la piel de los animales luego del proceso de cicatrización. ....	106
Tabla N° 28	Porcentaje de cicatrización de los tratamientos (Periodo de evaluacion en días en funcion del % de Cicatrización) .....	108
Tabla N° 29	Se identifican las Medias de la cicatrización correspondientes a la interacción de los distintos tratamientos. ....	109
Tabla N° 30	Separación de medias de los tratamientos.....	111
Tabla N° 31	Comparación entre Tratamientos según Tukey (P-valor < 0,05).....	111
Tabla N° 32	Metodología de investigación de mercados.....	115
Tabla N° 33	Macro Segmentación .....	116
Tabla N° 34	Distribución Muestral.....	119
Tabla N° 35	Segmentación de la oferta.....	120
Tabla N° 36	Estudio de demanda .....	121
Tabla N° 37	Demanda Real .....	122
Tabla N° 38	Consumo Per Cápita .....	122
Tabla N° 39	Demanda Efectiva .....	123
Tabla N° 40	Oferta Proyectada .....	124
Tabla N° 41	Oferta (3,00%Tasa de Crecimiento Empresarial) .....	125
Tabla N° 42	Demanda efectiva, Oferta, Demanda insatisfecha.....	126
Tabla N° 43	Respuestas pregunta N° 1 .....	127
Tabla N° 44	Respuestas pregunta N° 2 .....	128
Tabla N° 45	Respuestas pregunta N° 3 ¿Por qué prefiere un producto natural como cicatrizante de heridas? .....	129

Tabla N° 46 Respuestas pregunta N° 4 ¿Qué tipo de productos utiliza para cicatrizar heridas en casa?.....	130
Tabla N° 47 Respuestas pregunta N° 5 ¿En qué presentación prefiere que venga un producto cicatrizante para heridas? .....	131
Tabla N° 48 Respuestas pregunta N° 6 ¿En qué lugares comerciales adquiere un producto para cicatrizar sus heridas? .....	132
Tabla N° 49 Respuestas pregunta N° 7 ¿Cuál es el precio que paga por un producto cicatrizante para heridas? .....	133
Tabla N° 50 Respuestas pregunta N° 8 ¿Cómo considera el precio de un producto cicatrizante para heridas en el mercado nacional? .....	134
Tabla N° 51 Respuestas pregunta N° 9 ¿Cómo conoció el producto cicatrizante para heridas que utiliza actualmente? .....	135
Tabla N° 52 Respuestas pregunta N° 10 ¿Conoce usted algún producto cicatrizante para heridas a base de Productos Naturales? .....	137
Tabla N° 53 Respuestas pregunta N° 11 ¿Si se creara una empresa dedicada a la producción y comercialización de productos naturales cicatrizantes para curar heridas, estaría dispuesta a adquirirlos? .....	138
Tabla N° 54 Respuestas pregunta N° 12 ¿En qué cantidad y con qué frecuencia mensual, adquiere un producto cicatrizante para heridas? .....	139
Tabla N° 55 Respuestas pregunta N° 13 ¿Qué características considera usted que debería tener el nuevo producto (gel cicatrizante)? ..	141
Tabla N° 56 Respuestas pregunta N° 14 .....	143
Tabla N° 57 Respuestas de la pregunta N° 1 - Ofertantes Tipo comercial de su negocio instalado en la zona para comercializar productos cicatrizantes .....	144
Tabla N° 58 Respuestas pregunta N° 1 ¿Actualmente vende en su establecimiento productos a base de ingredientes naturales para la cicatrización de heridas? .....	145
Tabla N° 59 Respuestas pregunta N° 3 ¿En qué presentación vende usted más los productos cicatrizantes para heridas de la piel? ..	146
Tabla N° 60 Respuestas pregunta N° 4 .....	148

Tabla N° 61 Respuestas pregunta N° 5 ¿Cuál es el medio de publicidad que da a conocer su producto? .....	150
Tabla N° 62 Respuestas pregunta N° 6 ¿A qué precio vende usted los productos cicatrizantes para heridas de la piel? .....	151
Tabla N° 63 Respuestas pregunta N° 7 ¿Cuáles son los días de mayor venta de productos cicatrizantes para heridas de la piel en su local comercial?.....	152
Tabla N° 64 Respuestas pregunta N° 8 ¿Quiénes son los que más compran productos cicatrizantes para heridas de la piel? .....	153
Tabla N° 65 Respuesta pregunta N° 9 ¿Cuáles son las marcas de productos cicatrizantes que ha vendido en su local en este mes? .....	154
Tabla N° 66 Respuestas pregunta N° 10 ¿Cuál es la campaña publicitaria que Usted considera es más efectiva en su negocio para la venta de productos cicatrizantes para heridas de la piel? .....	155
Tabla N° 67 Respuestas pregunta N° 11 ¿Si pudiera vender otro tipo de producto cicatrizante para heridas? ¿Cree Usted que tendría éxito en el mercado al que Usted atiende? .....	156
Tabla N° 68 Respuestas pregunta N° 12 ¿Si pudiera vender un gel cicatrizante nuevo para curar heridas? ¿Cuáles serían los mayores atributos que le harían vender en cantidades rentables para su negocio? .....	157
Tabla N° 69 Propiedades Organolépticas .....	158
Tabla N° 70 La composición química para producir 100 gramos de gel cicatrizante, se detalla a continuación: .....	158
Tabla N° 71 Determinación de la capacidad utilizada .....	164
Tabla N° 72 Resumen de inversiones en activos fijos.....	166
Tabla N° 73 Maquinaria y equipo de producción.....	169
Tabla N° 74 Inversión en herramientas menores .....	170
Tabla N° 75 Inversión en equipos de oficina .....	170
Tabla N° 76 Inversión en muebles y enseres .....	171
Tabla N° 77 Inversión en vehículos.....	171
Tabla N° 78 Resumen de inversiones en activos fijos.....	172

Tabla N° 79	Inversión en activos diferidos .....	172
Tabla N° 80	Materia prima directa (MP) .....	173
Tabla N° 81	Materia Prima Indirecta .....	174
Tabla N° 82	Inversión en mano de obra directa mensual .....	175
Tabla N° 83	Costo de mano de obra indirecta .....	176
Tabla N° 84	Resumen de costos de producción .....	176
Tabla N° 85	Energía Eléctrica .....	177
Tabla N° 86	Agua Potable .....	178
Tabla N° 87	Costos indirectos resumen de costos indirectos .....	178
Tabla N° 88	Sueldos de administración Gasto en sueldos administrativos ..	179
Tabla N° 89	Promoción en de gastos de ventas .....	180
Tabla N° 90	Resumen de costos directos e indirectos .....	181
Tabla N° 91	Resumen de inversiones .....	182
Tabla N° 92	Financiamiento .....	183
Tabla N° 93	Datos del financiamiento Características del crédito: .....	184
Tabla N° 94	Amortización del préstamo aspirado por la empresa .....	185
Tabla N° 95	Depreciación de los activos fijos .....	186
Tabla N° 96	Resumen de depreciaciones de activos fijos .....	187
Tabla N° 97	Amortización activos diferidos .....	187
Tabla N° 98	Costo Primo .....	188
Tabla N° 99	Costos indirectos de fabricación .....	189
Tabla N° 100	Gastos de administración .....	190
Tabla N° 101	Gastos de ventas por publicidad, promocion y mantenimiento .....	190
Tabla N° 102	Gastos financieros .....	190
Tabla N° 103	Estructura y clasificación de costos Estructura y clasificación de costos .....	192
Tabla N° 104	Año 1 .....	194
Tabla N° 105	Balance General .....	199
Tabla N° 106	Ingresos Totales .....	200
Tabla N° 107	Estado de pérdidas y ganancias .....	201
Tabla N° 108	Flujo de caja proyectadoFlujo .....	202
Tabla N° 109	Factor de actualizaciónfactor de actualización (FA) .....	203

Tabla N° 110 Flujo de caja flujo de caja .....	203
Tabla N° 111 Relación del beneficio/costore.....	204
Tabla N° 112 Periodo de recuperación del capital (PRI) <i>Periodo de Recuperación de Capital</i> .....	205
Tabla N° 113 Tasa interna de retornotasa Interna de Retorno (TIR) .....	206
Tabla N° 114 Análisis de sensibilidad .....	208
Tabla N° 115 Agua residual del lavado de hojas y de agua residual de una descarga doméstica .....	212
Tabla N° 116 Programas y presupuesto para el Plan de Manejo Ambiental .....	213



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Descripción botánica de <i>A. altilis</i> . (A) Árbol 15-30 m de altura, (B) Hojas, (C) Frutos, (D) Látex.....	22
Figura 2	Fotografías: Flor macho de <i>A. altilis</i> (izq). Flor de hembra de <i>A. altilis</i> (der).....	23
Figura 3	Fruto de <i>A. altilis</i> en corte vertical .....	24
Figura 4	Semillas de <i>A. altilis</i> .....	24
Figura 5	20 variedades de fruto de pan consideradas superiores.....	25
Figura 6	La Piel .....	33
Figura 7	Capa Cornea .....	34
Figura 8	Proceso de cicatrización. ....	38
Figura 9	Beneficios y aplicaciones de las Plantas Medicinales.....	41
Figura 10	Canales de Comercialización.....	44
Figura 11	Diagrama de proceso .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
Figura 12	Proceso de Elaboración de gel cicatrizante.....	54
Figura 13	Extracto alcohólico. ....	67
Figura 14	Ensayo de irritabilidad. ....	93
Figura 15	Evolución del proceso de cicatrización. ....	104
Figura 16	Análisis Histológico.....	105
Figura 17	Gráfica de probabilidad de Porcentaje de Cicatrización Normal.....	107
Figura 18	Gráfico de dispersión. Fuente: Elaboración propia. ....	109
Figura 19	Porcentaje de cicatrización en función de la interacción de los tratamientos. Fuente: Elaboración propia .....	110
Figura 20	Intervalos de confianza al 95% entre tratamientos.....	111
Figura 21	Respuestas si usa productos para cicatrizar heridas .....	127
Figura 22	Que productos prefiere.....	128
Figura 23	Porqué lo prefiere .....	129
Figura 24	Qué tipo de producto usa .....	130
Figura 25	Tipo de presentación .....	131
Figura 26	Lugares de compra.....	132
Figura 27	Precio que usted paga.....	133
Figura 28	Percepción del precio.....	134
Figura 29	Forma de conocerlo.....	135
Figura 30	Conoce algún producto cicatrizante natural.....	137
Figura 31	Creación de una empresa de productos naturales.....	138

Figura 32 Cantidad y frecuencia mensual adquiere.....	139
Figura 33 Características que considera.....	141
Figura 34 Tipos de promociones .....	143
Figura 35 Productos que comercializa .....	144
Figura 36 Comercializa productos a base de ingredientes naturales.....	145
Figura 37 Tipo de presentación que vende .....	146
Figura 38 Cantidad de productos que vende .....	148
Figura 39 Medios de publicidad.....	150
Figura 40 Precios que oferta .....	151
Figura 41 Días de mayor venta .....	152
Figura 42 Consumidores.....	153
Figura 43 Marcas vendidas.....	154
Figura 44 Campañas publicitarias .....	155
Figura 45 Percepción de ingreso de nuevo producto .....	156
Figura 46 Atributos.....	157
Figura 47 Sistema de Comercialización del Gel cicatrizante para heridas a elaborarse en la ciudad de Riobamba .....	162
Figura 48 Esquema preliminar de la planta de producción. Elaboración propia....	167
Figura 49 Esquema preliminar de la producción.....	168
Figura 50 Punto de equilibrio.....	196
Figura 51 Ubicación de la planta de producción de la QUIDESA.....	210

# **CAPÍTULO I**

## **1. Planteamiento del Problema**

### **1.1. Situación Problemática**

La humanidad desde sus inicios, ha tenido como principal ocupación su bienestar y estabilidad frente a la naturaleza, y a otros grupos humanos con el cual interactuaba de manera pacífica o a través de confrontaciones bélicas para poder garantizar su alimentación y supervivencia; en este contexto, el ser humano ha utilizado las plantas para curarse durante toda su historia y producto de ello, se ha generado los conocimientos sobre el uso y preparación de las plantas medicinales, aprendizaje que se ha transmitido de generación en generación. Juro, Flores, Mendoza, y Carpio, (2010) señalan que “por muchos años, los remedios naturales y sobre todo las plantas medicinales, fueron el principal y único recurso que disponían los antiguos médicos” (p.27).

El Organismo Andino de Salud – Convenio Hipólito Unanue, (2014), manifiesta que “en todos los pueblos, desde los más primitivos hasta los más avanzados, el ser humano siempre ha utilizado las plantas en su alimentación, así como en el campo curativo físico y espiritual” (p.8). Lo que hacían cuando estaban con una dolencia o enfermedad recurrían a las plantas; y de esta forma, comenzaron a evaluar los tratamientos experimentales que a la larga fueron muy eficaces. Estos han sido corroborados por los hallazgos de la bioquímica.

Contreras (2012) y Nettel, et. al (2013). Concuerdan que cada año, 100 millones de pacientes adquieren heridas ya sea por quemaduras o por accidentes de diferente índole. Al producirse una herida se desencadena un sinnúmero de eventos asociados a esta, que van desde un proceso inflamatorio, en muchos casos acompañados de hemorragia, y una serie de síntomas que dependen del sitio topográfico y de la profundidad de la lesión, por lo que requieren de un tratamiento inmediato y efectivo.

Continuando con los mismo autores, señalan que “las heridas pueden ser agudas y estas a su vez, según el mecanismo por el cual se producen la lesión se clasifican en: incisas, contusas, lacerantes, abrasivas, penetrantes con o sin pérdida de tejidos; o crónicas” (p.25) como por ejemplo úlceras vasculares, úlceras por presión, úlceras por pie diabético, o aquellas heridas agudas de difícil cicatrización como las traumáticas y la dehiscencia quirúrgica.

De acuerdo a Mengarelli, y otros (2014) aportan que dentro de las opciones con las que se cuenta actualmente para el tratamiento de las heridas sobre todo las crónicas se menciona: “los apósitos o gasas, parches, colágena y polivinilpirrolidona, la aplicación de piel cultivada que puede ser sintética, animal o humana y, en caso de que la herida comprometa al tejido de manera importante se utilizan injertos y colgajos” (p.32); desafortunadamente las opciones terapéuticas disponibles presentan las siguientes desventajas: no deben ser utilizadas durante una infección, estas logran producir maceración, y adherirse a la herida y provocar desprendimiento del lecho de la herida y/o producir olor desagradable, necesitan ser humedecidos antes de ser retirados y además el uso de éstos productos en ocasiones son contraproducentes por la falta de experiencia de quien lo pueda aplicar.

López (2016) añade que bajo este contexto, ninguno de los productos antes mencionados, cumple con las características para poder ser clasificado como un buen cicatrizante, el cual debe de poseer al menos dos de las siguientes propiedades; ser antimicrobiano y/o antiinflamatorio, inducir la proliferación de fibroblastos y/o queratinocitos y activar la diferenciación de queratinocitos. Otro factor desalentador es el alto costo de los productos disponibles en el mercado, lo cual limita su uso en la población socioeconómica baja.

Así mismo Shaparin (2000) señala que, “la cicatrización de heridas puede ser un problema médico difícil, que requieren tratamiento y atención especializada; y aunque los extractos de ciertas plantas se han utilizado en la mejora del proceso de cicatrización de las lesiones” (p.113), lo complementa Li, Chen, y

Kirsner (2011) indicando que “los componentes químicos de los extractos y sus mecanismos *in vivo* aún no han sido dilucidados” (P.38).

Por todo lo antes mencionado, la importancia de esta investigación radica en la necesidad de promover alternativas para el tratamiento de heridas sobre todo aquellas que suelen ser complicadas de sanar y que en diversos de los casos dejan cicatrices inestéticas; por lo que el objetivo del reciente trabajo experimental es aportar a la contribución de información fitoquímica y farmacológica de las hojas de la especie *Artocarpus altilis*, ya que de los beneficios que ofrece esta planta son conocidos tradicionalmente por las comunidades amazónicas del país, Vasugi, Sudhahar, y Anandarajagopal, (2012) señalan que “las hojas, tallos, raíces, frutos y látex se utilizan para tratar enfermedades como cirrosis hepática, ciática, diarrea, hipertensión arterial, diabetes” (p.85); además estudios realizados por investigadores asiáticos han demostrado que esta especie presenta actividad antimicrobiana, anticancerígena y antioxidante.

## **1.2. Formulación del Problema**

¿En qué medida el conocimiento Científico de los principios activos y propiedades cicatrizantes del extracto de las hojas del frutipan (*Artocarpus altilis*) permitirán su industrialización?

### **1.2.1. Problemas Específicos**

- ¿El extracto de las hojas de frutipan contienen principios activos que favorecen al proceso de cicatrización?
- ¿La elaboración de un gel con propiedades cicatrizantes a base del extracto de las hojas de frutipan permitirá su industrialización?

### **1.3. Justificación de la Investigación**

La Organización Mundial de la Salud (OMS), desde 1975 ha reconocido la importancia del uso de las plantas medicinales para el cuidado de la salud ya que, más del 80% de la población mundial en las naciones en vías de desarrollo utiliza la medicina tradicional; Cerón (2006) aporta que “por el contraste en las ciudades el uso de plantas medicinales es menor y ha quedado relegado a personas que viven en zonas urbano marginales y de condición socioeconómica baja”. Castro (2013) refiere que “no obstante, el uso y comercio de plantas medicinales se mantiene como una práctica activa en los mercados de las ciudades ecuatorianas y en las urbes del callejón interandino, donde se expenden por lo menos 273 especies de hierbas medicinales” (p.72), las que se usan para remediar más de 80 dolencias.

De acuerdo entre Ehsan, Hossein, y Sattar (2012) manifiestan que “entre las razones que justifican el interés creciente por las plantas medicinales, en los países industrializados, se puede citar: la falta de nuevos descubrimientos por los procesos tradicionales de síntesis química de moléculas farmacológicamente activas y de posible uso terapéutico” (p.63), así mismo las secuelas secundarias por del uso excesivo de distintos fármacos sintéticos y la variación de las preferencias del consumidor que, prefiere los productos naturales en detrimento de los productos sintéticos en todos los segmentos del mercado; han valorado a las plantas que producen una amplia gama de principios activos muy valiosos para el desarrollo de productos farmacéuticos, nutracéuticos, agroecológicos, alimentarios y bienes para el tratamiento personal.

Moore, (2013), manifiesta que “las heridas y sus problemas asociados, han desafiado a los proveedores de salud y a los pacientes durante siglos” (p.349). Andrade, Sepúlveda, Y González (2004), señalan que “los restos encontrados en el valle de Dussel (Alemania), el hombre de Neandertal 60000 años a.C. usó hierbas para tratar las quemaduras; en el papiro de Ebers, los egipcios fueron los primeros en mencionar los principios básicos del manejo de las heridas:

lavar, cubrir e inmovilizar” (p.83); ellos utilizaban apósitos de barro, gomas, resinas, miel, mirra y sustancias oleosas para tratar las heridas. Por su parte Hipócrates trataba las heridas con vino, cera de abejas, roble sagrado, aceite y azúcar; todas estas medidas que se han usado para el cuidado de las heridas de diferente índole, han establecido históricamente las bases de la terapéutica actual, la misma que sigue desarrollándose a través de la búsqueda de moléculas que promuevan la cicatrización de manera más efectiva tal como lo hacen las plantas.

Considerando los aportes de Arias y Rodríguez, (2014), indican “que toda herida es una puerta abierta por la que pueden penetrar cuerpos extraños (gérmenes o contaminantes), así como salir líquidos orgánicos; su cierre es una necesidad urgente para evitar a futuro graves complicaciones” (p.74). Guillermo, Bonilla, y Arroyo (2005) señalan que “en el pasado, el principal objetivo del tratamiento de las heridas era su protección, dejando que la naturaleza reparase el daño; en cambio la práctica actual, es crear un ambiente local ideal para las células y procesos implicados en la cicatrización” (p.105).

Por lo expresado, las plantas que son utilizadas en la medicina tradicional ecuatoriana, “constituyen una gran fuente económica y disponible para el desarrollo de productos terapéuticos para el tratamiento de heridas agudas y crónicas, razón por la cual es de interés estudiar estas especies vegetales y confirmar su composición fitoquímica y su actividad biológica” (p.116), de esta manera contar con una alternativa terapéutica convincente, eficaz, de buena calidad y económica para la población, en especial aquella que tiene dificultades para acceder a productos farmacéuticos convencionales.

Entre las plantas que las comunidades amazónicas utilizan para tratar diversas enfermedades y sus heridas se encuentra las hojas de Frutipan (*Artocarpus altilis*); y al existir investigaciones previas muy superficiales, nace el interés de investigar a profundidad, con la finalidad de poner en debate los conocimientos ancestrales sobre su certeza en la curación de lesiones cutáneas, que en el

futuro serán de utilidad para la elaboración de fórmulas con propiedades cicatrizantes. Con un costo accesible para las personas.

#### **1.4. Objetivos**

##### **1.4.1. Objetivo General:**

Utilizar el extracto de las hojas del frutipan (*Artocarpus altilis*) en la elaboración de un gel cicatrizante para su industrialización.

##### **1.4.2. Objetivos Específicos:**

- Caracterizar las hojas del frutipan (*Artocarpus altilis*) y evaluar su actividad biológica in vitro y en animales de experimentación (Estudio toxicológico y propiedad cicatrizante).
- Elaborar un gel con propiedades cicatrizantes a base del extracto de las hojas de frutipan para ser industrializado.

#### **1.5. Hipótesis**

##### **1.5.1. Hipótesis General:**

El conocimiento Científico de los principios activos y propiedades cicatrizantes del extracto de las hojas del frutipan (*Artocarpus altilis*) permite su industrialización

##### **1.5.2. Hipótesis Específicas:**

- La caracterización y evaluación biológica in vitro y en animales de experimentación permite determinar la actividad cicatrizante del extracto de las hojas del frutipan y su evaluación toxicológica.



- Las propiedades cicatrizantes del extracto de las hojas de frutipan en una formulación en gel y su estudio de estabilidad permite viabilizar la producción a nivel Industrial.

## CAPÍTULO II

### 2. Marco Teórico

#### 2.1. *Marco Filosófico o Epistemológico de la investigación.*

En una revisión de hace diez años, Wezel *et al.* (2009) “promueve el manejo ecológico de los sistemas biológicos a través de formas colectivas de acción social, que redirigen el curso de la co-evolución entre la naturaleza y la sociedad con el fin de hacer frente a la crisis de la modernidad” (p.95).

Continuando con los mismos autores señalan que “para entender los orígenes del pensamiento sociológico debemos considerar los cambios que crearon el mundo moderno. Estos tienen sus raíces en la Revolución Industrial, la restricción consiguiente a los bienes comunes, la emigración masiva de mano de obra a las ciudades” (p.99) al igual que la Revolución Francesa. Estos acontecimientos fomentaron una corriente referente al origen y sus consecuencias.

Por su parte, los países latinoamericanos que ratificaron el 456 AUG 2005, VOL. 30 N° 8 Convenio de Diversidad Biológica de 1992 y la Resolución sobre acceso a recursos genéticos (Decisión 391, 1996), facilitan la adopción de técnicas para la industrialización de plantas con trascendentales atenciones en la medicina moderna. Entre otras cosas, “las plantas son fuente directa de agentes terapéuticos, que se emplean como materia prima para la fabricación de medicamentos semi sintéticos más complejos” (p.16). Akerele (1993) aporta que “La estructura química de sus principios activos puede servir de modelo para la Elaboración de productos sintéticos y tales principios se pueden utilizar como arcadores taxonómicos en la búsqueda de nuevos medicamentos” (p.51).

El enfoque interdisciplinario de la ciencia, según Bermúdez (2005) “resulta clave en la consolidación de la etnobotánica como ciencia, capaz de generar

propuestas de conservación del conocimiento tradicional y manejo de plantas útiles, así como la proposición de nuevas estrategias de conservación” (p.65) en especial de las variedades y de sus ecosistemas, la evaluación económica del recurso y cómo va a contribuir a las sociedades de beneficios incorporados con los erudiciones aportados.

Por esta razón, Bermúdez (2005) es necesario que “incluyan aspectos como a la documentación del conocimiento tradicional, así como su variación en el contexto estudiado; b) la determinación de las características ecológicas de las especies útiles, considerando los sistemas de procedencia y las estrategias etnoecológicas de su uso” (p.113); “c, continuando la evaluación fitoquímica, farmacológica y toxicológica de las especies medicinales identificadas; y d) el desarrollo de mecanismos para compensar a las comunidades, pasando por el reconocimiento de los derechos de propiedad intelectual de las comunidades y la proposición de estrategias de conservación de las plantas y sus ecosistemas de origen” (p.114).

Méndez (2002) menciona que “el constructivismo es en primer lugar una Epistemología, una teoría que intenta explicar cuál es la Naturaleza del conocimiento humano el Constructivismo asume que nada viene de nada, el conocimiento previo da nacimiento a conocimiento nuevo” (p.71).

De acuerdo a Alexiades (1996) señala que “la documentación del conocimiento tradicional sobre las plantas medicinales utilizadas en un contexto cultural seleccionado constituye la primera fase de cualquier proyecto y está dirigida a registrar los usos tradicionales de las plantas medicinales dentro de un contexto cultural determinado” (p.153).

Así mismo Abbott (1999) se refiere a que “el constructivismo sostiene que el aprendizaje es esencialmente activo. Una persona que aprende algo nuevo, lo incorpora a sus experiencias previas y a sus estructuras mentales” (p.68). Continuando con el mismo autor añade que “cada nueva información es asimilada y depositada en una red de conocimientos y experiencias que existen

previamente en el sujeto, como resultado podemos decir que el aprendizaje no es ni pasivo ni objetivo, por el contrario, es un proceso subjetivo” (p.69), en la que cada individuo lo modifica de acuerdo a sus experiencias

Típicamente, en situaciones de conocimiento académico, de acuerdo a Abbott (1999) lo ideal es que “coexista aprendizaje por descubrimiento, experimentación y manipulación de realidades concretas, pensamiento crítico, diálogo y cuestionamiento continuo. Detrás de estas actividades descansa la suposición de que todo individuo, será capaz de construir su conocimiento a través de tales actividades” (p.142). Uno de los principales padres del constructivismo social es la corriente en la que se encamina el Ruso Lev Vigostky uno de los padres de esta teoría.

Según Bermúdez (2005) “La investigación etnobotánica sobre plantas medicinales ha adquirido relevancia por la pérdida acelerada del conocimiento tradicional y la reducción de la disponibilidad de muchas especies útiles, consecuencia de la degradación de los bosques tropicales y otros hábitats naturales” (p.113). Continuando con el mismo autor aporta que es prioridad “urgente rescatar ese conocimiento para documentar la información sobre especies útiles para el desarrollo de nuevos medicamentos y al mismo tiempo evaluar el grado de amenaza de las especies útiles para diseñar estrategias para su conservación, contribuyendo a la protección de la biodiversidad” (p.114).

Gedif y Hahn (2003) señala que “en algunos estudios se trabaja con informantes claves, seleccionados intencionalmente por el investigador Entre las técnicas empleadas para registrar el conocimiento local están aquellas derivadas de la antropología, como son la observación participante y las entrevistas a determinados miembros de la comunidad” (p.87), Martin (2001) agrega que es “dependiendo del tipo de datos que se quieren recolectar” (P.76).

Por otro lado Gómez-Veloz (2002).añade que “estas técnicas comenzaron a utilizarse, en el campo de la etnobotánica, en la década de los 80 y entre sus ventajas está el análisis estadístico de los datos de campo, con lo que se mejora el proceso de formulación y prueba de hipótesis” (p.74), lo que permite destacar sobresalir del enfoque descriptivo.

Bermúdez (2005). Agrega que “con relación a los aspectos ecológicos de las plantas medicinales, se pueden utilizar algunas técnicas de ecología vegetal para la descripción y análisis de la vegetación, en aquellos sitios donde las plantas utilizadas son extraídas de comunidades naturales” (p.93).

Coraggio (1987). Expresa “La reestructuración expulsora de mano de obra, el traslado o la quiebra de empresas industriales, la pérdida de competitividad de actividades y productos locales en los mercados externos y con respecto a los productos importados, generando la destrucción de los sistemas productivos locales y profundizando la inserción subordinada creciente al mercado global” (p.4).

Coraggio (1987) indica que “cuando nos proponemos cambiar una situación local y trabajamos científicamente para buscar propuestas, esto implica producir un conocimiento sobre complejos empíricos tales como regiones, localidades, sistemas sociales localizados o el entrecruzamiento territorial de las políticas públicas sectoriales” (p.64).

Agrega adicionalmente Coraggio (1987) “Para ello construimos una representación necesariamente simplificada, abstrayendo algunos componentes, factores y procesos, con un objetivo predeterminado. No estudiamos por estudiar (y publicar), sino para contribuir a resolver problemas sentidos por sujetos sociales concretos” (p.66).

## **2.2. Antecedentes de la Investigación.**

Medina (2014), En su investigación titulada: “Evaluación antimicrobiana y aislamiento de metabolitos secundarios de la especie *Artocarpus altilis*. árbol de fruta de pan de la provincia de Zamora Chinchipe”; concluyó que se recolectaron hojas, raíces y látex de *A. altilis*, de los zumos en la que se fijó actividad antimicrobiana. Con este antecedente se fundamenta que el árbol de Pan (Frutipan) si contiene elementos que producen actividades antimicrobianas, mismas que contribuyen a que las heridas no se contaminen y no afecten el efecto cicatrizante que se evaluó.

Pradhana C., et al., (2012), Realizaron un estudio que tuvo como objetivo evaluar las propiedades antibacterianas comparativas muestras de corteza de *Artocarpus heterophyllus*, *Artocarpus hirsutus* y *Artocarpus altilis* Los resultados obtenidos indicaron que ambas muestras de las tres especies seleccionadas poseen una potente actividad antibacteriana contra *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. typhi* y *B. subtilis*. Por lo tanto, las muestras de corteza y de especies seleccionadas constituyen una fuente potencialmente buena como agente antimicrobiano y demuestran su importancia en los sistemas medicinales como una buena medicina funcional.

En el estudio realizado por Vasugi Raman, D. Sudhahar y K. Anandarajagopa (2012), se obtuvieron varios extractos y fueron examinados para determinar sus actividades antibacterianas y antifúngicas Los extractos ensayados mostraron una actividad moderada a buena frente a las bacterias y hongos seleccionados en comparación con el fármaco estándar, amoxicilina y fluconazol, respectivamente. Las pruebas fitoquímicas revelaron la presencia de flavonoides y taninos que pueden ser responsables de la actividad antimicrobiana de los extractos. El estudio concluyó que *A. altilis* es una nueva fuente potencial de antibióticos que será beneficiosos para las enfermedades infecciosas. En este estudio corrobora que contiene presencia de Flavonoides siendo potentes antioxidantes y los cuales actúan como agentes cicatrizantes.

Chinmay et al. (2013), Investigaron la actividad antimicrobiana del extracto de hojas *Artocarpus altilis* y concluyeron que si tiene actividad antimicrobiana.

Jalal TK, et al. (2015), evaluaron el contenido de antioxidantes, fenoles totales y flavonoides y actividades antimicrobianas del *Artocarpus altilis* (fruta del pan): La actividad antimicrobiana de los extractos brutos se ensayó utilizando un método de difusión en disco contra microorganismos patógenos: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus cereus*, *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia* y *Candida albicans*. Se estableció que existe una correlación entre los ensayos de actividad antioxidante, la actividad antimicrobiana y el contenido fenólico. Los resultados muestran que los extractos de fruta de *Artocarpus. altilis* prometen actividades antioxidantes y tienen bioactividades potenciales debido al alto contenido de compuestos fenólicos. En esta investigación se presentan resultados alentadores que aporta significativamente a la investigación, pues garantizan protección de la herida frente a la proliferación Microbiana, la cual no va a ser objeto de estudio y permitirá obtener resultados más reales sin mayor variación de esta variable.

Burneo, Z. (2009), investigó la “Determinación del contenido de compuestos fenólicos totales y actividad antioxidante de los extractos totales de doce especies vegetales nativas del sur del Ecuador” entre los que menciona al *Artocarpus altilis* (Fruto del pan). Los resultados indicaron que los extractos muestran una actividad antioxidante, por cuanto la presencia de fenoles totales es muy importante en las plantas ya que pueden ser los responsables de beneficios medicinales como los de la cicatrización.

Akanni, Owumi y Adaramoye (2014), realizaron estudios in vitro para evaluar los potenciales antioxidantes, eliminadores de radicales e inhibidores de arginasa del extracto del *Artocarpus altilis*, Los extractos de *A. altilis* son potentes agentes antioxidantes con fuerte actividad de eliminación de radicales e inhibición de la peroxidación lipídica. Con esta investigación se descarta la posible oxidación producida por grasa que existe en la piel de los animales lo

cual garantiza que la toma de datos en las heridas no se vió influenciada por oxidación lipídica.

Lan, et al, (2013), Determinaron la presencia de Flavonoides del *Artocarpus altilis*: actividades antioxidantes y efectos inhibitorios sobre la producción de melanina.; Se aislaron varios flavonoides, junto con 12 compuestos conocidos, de la corteza del *Artocarpus altilis*, Para identificar agentes antioxidantes y blanqueadores naturales, se evaluó la capacidad de estos flavonoides y sus capacidades para inhibir la producción de tirosinasa y melanina. Estos resultados sugieren que los flavonoides aislados del *Artocarpus. altilis* pueden ser antioxidantes candidatos y/o agentes blanqueadores de la piel interviniendo también en la eliminación de manchas. En este estudio se demuestra la capacidad regenerativa del color de la piel, que es un factor importante en la capacidad cicatrizante con la reparación de necrosis y decoloraciones de la piel.

Horng - Huey et al. (2013), “Evaluaron la actividad antioxidante de los flavonoides aislados de la corteza del *Artocarpus altilis* incluyendo sus efectos inhibidores sobre la tirosinasa de champiñón y la biosíntesis de melanina in vitro. Concluyeron que estos flavonoides son adecuados como antioxidantes y blanqueantes de la piel” (P.68).

Carhuallanqui et al; (2016). Determinaron en su estudio la actividad analgésica y antiinflamatoria de una crema hecha a base del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Artocarpus altilis* en ratones.

Amorós A, et al. Perú (2010). “Evaluaron el efecto analgésico y antiinflamatorio del *Artocarpus Altilis* en animales de experimentación”. El mismo “tiene efecto analgésico a dosis dependiente y efecto antiinflamatorio superior al observado con el diclofenaco a dosis de 1500 mg/Kg” (P.154). Se verificó que existe actividad analgésica y antiinflamatoria del *Artocarpus altilis* (Frutipan), y esto contribuyó como referencia para determinar que el Gel evitó la inflamación de las heridas en el proceso de cicatrización.



Adaramoye y Akanni, (2016), Estudiaron los efectos moduladores del extracto metanólico de *Artocarpus altilis* (*Moraceae*) sobre la toxicidad hepática y renal inducida por cadmio en ratas machos Wistar”. El estudio demostró que el contenido fenólico total presente en el extracto de *A. altilis* protege contra la disfunción hepática y renal provocada por Cd a través de actividades antioxidantes y de eliminación de radicales libres, demostrándose nuevamente, que la actividad antioxidante que existe en el extracto del *Artocarpus altilis* está íntimamente relacionada con el proceso de regeneración de órganos.

Ajiboye et, al. (2016), realizaron estudios para combatir la diabetes con la fruta de *Artocarpus Altilis*, usando ratas albinas, concluyendo que el consumo de la dieta en base a las frutas *Artocarpus altilis* mejorar los índices de función hepática y renal.

Atencio (2016), efectuó un estudio sobre los productos naturales, en la ciudad de Madre de Dios, utilizando el *A. altilis* y *pipper peltaum*, utilizando etanol para obtener el extracto respectivo. El mismo que presentó en el pan de árbol una “actividad antimicrobiana frente a *Escherichia coli* ATCC 25922 con un promedio de 10mm de halo de inhibición, frente al *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, mostrando mayor actividad antibacteriana frente a este último” (p.143).

Gallegos (2016), señala que las plantas medicinales son el reemplazo de las farmacéuticas entre ellas está el *Artocarpus altilis*, que ha servido y sirve a las comunidades para su tratamiento de enfermedades, las mismas que tienen un bajo costo con relación a los productos de marcas al igual que los genéricos.

Soares et, al. (2015), indica que la fruta del pan es una planta laticífera y el conocimiento sobre el latex es escaso; las enzimas proteolíticas representan más del 50% de la composición del latex, que sirven como fuentes de coagulación.

Tiraravesit et, al. (2015), demostraron que el extracto de *Artocarpus altilis* puede proteger a la piel contra los rayos UVB in vitro e in vivo. La citotoxicidad y proliferación de células tratadas con el extracto se determinaron usando ensayos de XTT y BrdU, respectivamente. El estudio experimental reveló que el extracto de *A. altilis* suprime las alteraciones estructurales en la piel dañada por la irradiación con radiación ultravioleta B. colaborando a la producción de queratinocitos y colágeno componentes importantes de la estructura de la piel en la formación de nuevo tejido contra laceraciones cutáneas.

Además, las hojas poseen actividad antimicrobiana. Científicamente se ha demostrado de las actividades biológicas de los extractos de esta planta. Enos (2009) agrega que “el extracto de las hojas, MeOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, ha demostrado tener actividad en un ensayo de inhibición de la catepsina K, siendo una opción potencial para el tratamiento para la osteoporosis” (p.87). Al igual que “el extracto de acetona de las hojas mostró un efecto inhibitor sobre la actividad 5 $\alpha$ -reductasa, lo cual será útil para el tratamiento selectivo de la hiperplasia benigna de próstata y cáncer de próstata” (p.88).

Al igual que Vasugi, Sudhahar, y Anandarajagopal (2012), señalaron que “un estudio realizado en Malasia sobre la actividad antibacteriana y antifúngica de los extractos de las hojas de *A. altilis*, demostró que las hojas siendo maceradas con éter de petróleo, CHCl<sub>3</sub>, EtOH, MeOH y utilizando un kit de bacterias gram positivas y Gram negativas, hongos” (p.67) lo que ellos usaron como un medio de control fue “amoxicilina y fluconazol demostró que los extractos metanólicos y etanólicos son un potencial antibacteriano y antifúngico para la mayor parte de microorganismos a excepción de *C. difteria*, *S. epidermidis*, *C. tropicalis*” (p.97).

Campos (2013), realizó un estudio para “demostrar la actividad hipolipidémica del extracto acuoso de las hojas del árbol del pan en especímenes *Rattus norvegicus* machos con tritón X-305, demostrando que si hay efectos hipolipidémicos a las dosis ensayadas” (p.275).

Rivas, et al. (2013), efectuaron estudios sobre la actividad antioxidante, el contenido fenólico del *Artocarpus altilis*, concluyeron que si son antioxidantes teniendo una relación con las moléculas fenólicas.

Nwokocha y Williams (2011), analizaron las propiedades del *Artocarpus altilis*, en la cual señalan que son relevantes para la elaboración de productos medicinales a un bajo costo.

León (2011), realizó un estudio sobre el efecto hipoglucemiante de las hojas del frutipan, en ratas, obteniendo los siguientes resultados “se estableció disminución de glucemia en sangre ... Blanco 75,5mg/dL, control positivo 70,5mg/dL.. la glucosa disminuye un 100% de su glucosa basal en dosis de alta y mediana concentración del extracto” (p.112).

Enos (2009) agrega otro caso de estudio esta vez realizado en Indonesia, cuyo propósito era “la evaluación de las propiedades anticancerígenas del extracto de éter etílico, obtenido de la madera. Este ensayo se lo hizo en células de cáncer de mama humana (T47D y se examinó su efecto sobre la viabilidad celular, la morfología nuclear y la formación del sub-G1” (p.64). Siguiendo con el mismo autor señala que “los resultados obtenidos demostraron que el extracto de la madera de *A. altilis* induce apoptosis y formación de la fase sub-G1 en las células del cáncer de mama (T47D), y por tanto, tiene es un potencial agente anticancerígeno” (p.65).

Por último Medina (2014), señala que “la raíz de esta planta medicinal es astringente y se utiliza como un purgante; también se las puede macerar y elaborar cataplasmas para tratar enfermedades de la piel. En islas del pacífico sus habitantes utilizan la corteza para tratar los dolores de cabeza” (p.94).

## **2.3. Bases Teóricas**

### **2.3.1. Plantas Medicinales.**

Las plantas han constituido un valioso recurso en los sistemas de salud de las sociedades en desarrollo. Para la Organización Mundial de la Salud (OMS) la medicina tradicional “es la suma de los conocimientos teóricos y prácticos explicables o no, utilizados para el diagnóstico, prevención y supresión de trastornos físicos, mentales y sociales basados en la experiencia y la observación, que han sido transmitidos verbalmente de una generación a otra” (p.17); así mismo, “reconoce la importancia del rol que desempeña el uso y utilización de las plantas medicinales en la Atención Primaria de Salud, recomienda y respalda su integración en los sistemas nacionales de salud, en vista que el 80% de la población mundial los usan para resolver sus principales problemas de salud” (p.18)

Cerón (2006), agrega que el interés actual por la búsqueda de alternativas terapéuticas, así como el conocer y dar a conocer las bondades de las plantas medicinales, tiene sus raíces en la insatisfacción hacia la medicina convencional, tanto por su falta de éxito en la cura de algunas enfermedades, así como, por los efectos colaterales que algunos medicamentos acarrearán al tratar ciertas patologías.

Ehsan, Hossein, y Sattar, (2012), aportan que una planta medicinal es “un recurso, cuya parte se emplean como droga medicinal en el tratamiento de alguna afección. Esta se conoce con el nombre de droga vegetal, y puede suministrarse bajo diferentes formas galénicas: cápsulas, comprimidos, crema, decocción, elixir, infusión, ungüento, entre otros” (p.65).

Hernández Lauzardo, Bautista, y Velásquez del Valle, (2007) manifiestan que el valor terapéutico y los poderes curativos de las plantas están dados por “una gran variedad de metabolitos secundarios (alcaloides, esteroides, flavonoides, entre otros), los cuales son mecanismos de defensa hacia factores de estrés

biótico y abiótico” (p.96); a partir de estos se han elaborado una infinidad de productos farmacéuticos, nutraceuticos, agroecológicos, alimentarios y mercancías para la protección personal.

Alcalá de Marcano, Vargas y Pire (2005), indican que la fabricación de “estos metabolitos secundarios por parte de las plantas, ligada a diferentes vías metabólicas. La cantidad y diversidad es variable y depende del tipo de tejido, edad de la planta, hábitat, entre otros, son producidos y almacenados en tejidos jóvenes, como hojas, flores y semillas” (p.134).

El territorio ecuatoriano alberga una gran riqueza natural, misma que de acuerdo al Plan Nacional de Desarrollo para el Buen Vivir 2013 – 2017, representa un recurso estratégico para el desarrollo sostenible de la nación. Díaz (2013) manifiesta que “existen al menos 3118 especies, pertenecientes a 206 familias de plantas usadas con fines medicinales. El 75% son plantas nativas y el 5% endémicas, mientras que el 11% son introducidas. Las partes de las plantas más utilizadas son las hojas (30%), la planta entera (10%) y las flores e inflorescencias (6%)” (p.37).

### **2.3.2. Familia Moraceae (Moraceas)**

Las Moráceas constituyen una familia predominantemente arbórea, distribuida en su mayoría en las regiones tropicales y subtropicales con algunos representantes en las zonas templadas de los cinco continentes. Nyree, Zerega, Nur, y Timothy (2010) señalan que “La familia está fuertemente apoyada como monofilético, pero una asombrosa diversidad de estructuras inflorescencias complejas, síndromes de polinización, los sistemas de cría y formas de crecimiento en la familia ha complicado su taxonomía a nivel trivial y por debajo” (p.63). Son originarias de Indonesia y Polinesia. Comprende cerca de 60 géneros y más de 1500 especies, son apreciadas por su valor forestal y otras como plantas ornamentales a causa de su vistoso follaje y amplia copa. Hay especies que tienen frutos comestibles de relativa importancia, mientras otras producen látex. Son frecuentemente usadas en la medicina popular

teniendo las más variadas aplicaciones. Se destacan las especies de los géneros *Artocarpus*, *Brosimum*, *Broussonetia*, *Ficus*, *Maclura* y *Morus*.

A nivel Mundial, se conocen 19 géneros de la familia Moraceae, según Lozano (2011) señala que son “126 especies de las cuales 5 son endémicas. Del género *Artocarpus*. En Ecuador únicamente se conocen dos especies: *A. Altilis* (Parkinson) Fosberg y *A. heterophyllus* Lam” (p.75). En la Costa y Amazonía ecuatoriana la especie *Artocarpus altilis* se maneja en sistemas agroforestales, sus frutos tienen un valor nutricional importante, contienen 11% de proteína, superior al de la papa, yuca, maíz, plátano y arroz; además los frutos son ricos en niacina, calcio, potasio y hierro.

### **2.3.3. Género *Artocarpus***

Tomando como referencia los escritos de Bruzos, Acero (1998) y Pamplona (2003), esta leyenda comienza con el fruto del pan (*Artocarpus altilis*) comienza con la llegada de los esclavos.

De acuerdo a Tenorio (2014), señala que entre los años de 1787 y 1789, “el barco inglés Bounty se demoró diez meses para navegar desde Inglaterra a Tahití, donde recolectó plantas del árbol de pan, a su regreso la embarcación sufre un motín, por lo que todas las plantas fueron arrojadas al mar” (p.52).

En 1793, en un segundo intento, los ingleses enviaron otra embarcación a la isla de Tahití, señalan Zerega, Ragone y Motley (2005) “para que traiga este árbol para alimentar a sus esclavos de las plantaciones azucareras se estaban agotando y por comentarios de navegantes de que este árbol produce nutritivos frutos. Puede alimentar a una persona por un año entero” (p.86).

Según Gómez (2009) manifiestan que “*Artocarpus* es un género pantropical con especies nativas del bosque húmedo de Malasia, Indonesia, las Filipinas y Melanesia. Solamente *A. altilis* y *A. heterophyllus*” son “cultivadas fuera de sus

áreas de distribución natural, otras especies producen frutos comestibles y no maderables; y otros, maderables de alta calidad” (p.87).

Gomez (2009) aporta que la especie “*A. altilis* árbol de fruta de pan, deriva su nombre por su sabor semejante al pan, y porque en algunos países tropicales es usado como sustituto de este producto” (p.64). Que permite balancear su dieta alimenticia. Gómez (2009) agrega que “es un alimento energético con un porcentaje alto de carbohidratos (20 a 35%), rico en calcio, fósforo y vitaminas A, C y B. cuando se hace relación a los árboles que son una verdadera fuente de vida” (p.65).

De acuerdo a Kamal, Muzammil, Akintunde y Nor (2012) señalan que “El género *Artocarpus* se caracteriza por producir un gran número de metabolitos secundarios, y es rico en fenilpropanoides, específicamente flavonoides y flavonas” (p.93); y *Artocarpus altilis* no es la excepción, en esta especie se han identificado 130 compuestos en los distintos órganos de la planta, de los cuales más de 70 compuestos se derivan de la ruta fenilpropanoide. Así mismo varios estudios han sugerido que esta especie es una fuente potencial de agentes antioxidantes naturales que desempeñan un papel importante en la salud humana, al reducir los riesgos de enfermedades crónicas derivadas de los daños oxidativos.

#### **2.3.4. Descripción botánica de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg**

De acuerdo a Crane y Balerrdi (2000), indica que su altitud del árbol del pan es en el rango de 15 a 30 metros, influye el área donde se ha sembrado, el mismo tiene una anchura de 6 metros, su textura es plana y el tono es pardo, “lleno de ramificaciones algunas anchas y otras delgadas llenas de follaje en su mayoría con hojas agrupadas en las puntas, sus hojas son perenes de acuerdo a las condiciones climáticas en las que se encuentren, tienen forma oblonga, oval o elíptica, son brillantes de color verde oscuro” (p.86) .



**Figura 1** Descripción botánica de *A. altilis*. (A) Árbol 15-30 m de altura, (B) Hojas, (C) Frutos, (D) Látex.

Fuente: Autor.

En la Tabla N° 1. Se observa la taxonomía y morfología de *Artocarpus altilis*

**Tabla N° 1 Taxonomía y Morfología *Artocarpus altilis***

<b>Reino:</b>	<b>Plantae phylum</b>
<b>División:</b>	Magnoliophyta
<b>Clase:</b>	Magnoliopsidae
<b>Subclase:</b>	Hamamelidae
<b>Orden:</b>	Urticales
<b>Familia:</b>	Moraceae
<b>Género:</b>	<i>Artocarpus</i>
<b>Especie:</b>	<i>Altilis</i>
<b>Nombre científico:</b>	<i>Artocarpus altilis</i>
<b>Nombres comunes:</b>	Breadfruit (ingles), árbol de pan, fruta de pan (español).

Fuente: Ragone (2006)

Continuando con Crane y Balerrdi (2000), señala que el “árbol goza de flores masculinas y femeninas distribuidas en racimos; las masculinas están en la parte externa, es de forma tubular de 20 por 3 cm, necesita 35 días para caer del árbol, tiene 72 horas de madures sexual, su color es amarillo cuando nace y marrón cuando muere” (p.67).

Crane y Balerrdi (2000), añade que “la hembra se encuentra en la parte interna de las ramas, son esféricas con alrededor de 5 cm de diámetro, necesitan 27 días para su formación y durante 16 días se encuentra apta para ser fecundada y dar vida al fruto” (p.68).





**Figura 2 Fotografías: Flor macho de *A. altilis* (izq). Flor de hembra de *A. altilis* (der)**

Fuente: Sabelotodo.org.

De acuerdo a Acero (1998) manifiesta que “el fruto de pan tiene forma ovoide, redonda o perifoide oscilando entre los 30cm a 45cm de diámetro, el fruto de pan sin semilla y con semilla pesan entre 1 a 2 kilogramos” (p.163), asimismo indica que “el fruto con semilla llega a tener de 64 a 120 semillas que equivalen el 49 por ciento del peso de la fruta, 21 por ciento cáscara, 21 pulpa y el 9 por ciento restante el corazón” (p.164), Aero (1998) termina indicando que “tiene entre 4 a 6 caras, su color es verde cuando esta tierna y a medida que va madurando va tomando un color verde amarillento hasta tener un color marrón cuando ha madurado totalmente” (p.165). El reporte de la FAO (2003) recalca “que el fruto cuando se encuentra en su etapa verde es duro y blanco internamente, es almidonado y fibroso a la vez, cuando llega a su etapa de maduración este se vuelve blando y con un color crema” (p.23), continua indicando que “en el interior, su pulpa es pastosa y escasa en el fruto de pan con semilla, pero con un aroma dulzón, en este fruto con semilla, se pierde la pulpa, pero es muy aprovechada la misma que también es apta para la alimentación” (p.24).

Continuando con el reporte de la FAO (2003) manifiesta que “El corazón de la fruta, tiene numerosos tubos de látex y haces vasculares largos, que se

descoloran rápido, después de cortada la fruta, debido a la acción enzimática que provoca que el color se opaque y tome una coloración marrón” (p.25)



**Figura 3 Fruto de A. altilis en corte vertical**

Fuente: sabelotodo.org.

Según Suárez (2003) la semilla es “irregularmente ovalada, redondeada en un extremo y puntiaguda en otro con un tamaño de 2,5 cm por 3.5 cm, peso de 8.5g, cáscara de color café que es retirada para el consumo. Los frutos pasados recogidos del suelo son nocivos para la salud” (p.94).



**Figura 4 Semillas de A. altilis**

Fuente: Selvanet20.

### 2.3.5. Variedades

De acuerdo a Geilfus (1994) manifiesta que “Existen variedades del *Artocarpus altilis* que son fáciles de reconocer, existe dos tipos el árbol de pan sin y con semilla. El primero es liso, con hojas recortadas y copa larga, el segundo sus hojas son alargadas y su copa es más ancha y frondosa” (p.145). Geilfus, (1994) indica, “sin embargo, existen variedades intermedias que se las pueden encontrar con mayor facilidad en Haití, pero con frutos más pequeños” (“En Tahití existen más de 30 variedades sin semillas, de calidad superior a la que se encuentran en América” (p.147). La Comisión del Pacífico Sur (1966) informa el resultado de sus estudios, detallando que existen “166 clases del fruto de pan; en la isla de Fiji existen 70 variedades de fruto de pan con y sin semilla que se encuentran clasificadas en 8 grupos de acuerdo a la forma de sus hojas” (p.64). Bruzos (2010) aporta que “Hawai es la isla donde más variedades de fruto de pan se encuentra, en esta existe el National Tropical Botanical Garden el cual está dedicado al estudio, cultivo y conservación de plantas tropicales, una de estas es el *Artocarpus Altilis*” (p.145).

El Instituto Breadfruit (2012) manifiesta que “existe 20 variedades de fruto de pan considerados superiores por ser las únicas en sus islas de origen, estas otras variedades son cultivadas alrededor de las islas del pacífico, proporcionando frutos durante todo el año” (p.8).



**Figura 5 20 variedades de fruto de pan consideradas superiores.**

Fuente: Breadfruit Institute

### **2.3.6. Cultivo**

Según Acero (1998) “El árbol de pan es cien por ciento tropical, se ha tenido que adaptar a las diferentes condiciones climáticas, mostrando variabilidad en su productividad y crecimiento, crece bien a temperaturas entre 21 y 32°C y se lo encuentra desde el nivel del mar hasta los 1200 m de altitud” (p.94).

Los investigadores Geilfus 1994 y Ragone 2006 se objetan al mencionar donde se ubica la mejor superficie para el árbol de pan, Geilfus (1994) afirma “que no se adaptan a los suelos calizos, mientras que Ragone mencionan que crece en suelos de piedra caliza normalmente son los árboles sin semilla, pero es por causa de que los árboles han tenido que adaptarse a las diferentes condiciones en donde son cultivadas” (p.83).

### **2.3.7. Propagación**

De acuerdo a Geilfus (1994) indica que “se puede cultivar el árbol de pan de 3 maneras diferentes que son las más comunes y recomendadas, son las siguientes” (p.142).

- **Por semilla:** “La variedad que tiene semilla crece más rápido ya que crece por medio de la misma, pero siempre y cuando sean cultivadas mientras se encuentren frescas ya que en pocos días pierde su viabilidad” (p.143).

- **Por chupones de raíz:** “Esto sucede en el árbol sin semilla ya que sus raíces son muy superficiales y se les puede hacer fácilmente una herida de la cual se crea un chupón” (p.143); se sugiere “esperar a que le chupón tenga de 30 a 35 cm de altitud se lo retira con un poco de raíz y tierra, se debe hacer este proceso con el suelo húmedo ya que los chupones se secan rápidamente” (p.143)

- **Por estaca de raíz:** “Esta es la mejor manera de cultivar el árbol de pan sin semilla se debe buscar raíces de entre 1 a 5 cm de diámetro, se siembra en arena gruesa de río junto a las estacas que debe sobresalir 6 cm de la arena”

(p.144), indica además que “los semilleros deben mantenerse en un lugar húmedo y un poco obscuro, cuando tiene de 5 a 8 meses se los retira y se los pasa a las fundas de tierra donde permanecerán durante 6 meses más y cuando llegan a medir 60cm se le traslada al terreno preparado” (p.144).

#### **2.3.8. Cosecha**

De acuerdo a Geilfus (1994) Está lista “cuando empiezan a salir pequeñas gotas de látex en el fruto, en ese momento es apropiado retirarlo del árbol. Su recolección es difícil cuando se encuentra en el árbol ya que este es muy alto y difícil de trepar” (132), asimismo señala que “cuando se lo corta directamente del árbol es porque el fruto está aún verde, cuando el fruto se encuentra a pies del árbol es porque llegó a su maduración total y el árbol lo desprende de él” (p.133).

#### **2.3.9. Conservación**

Bruzos (2010) recomienda “uno de los métodos más utilizados que es guardar las frutas cosechadas en fundas de polietileno que pueden durar máximo 10 días en una temperatura de 12° C no menos de eso, en Jamaica acostumbran en poner en agua la fruta y dejarla ahí hasta ser utilizada” (p.104).

#### **2.3.10. Usos**

##### **- Como alimento**

Gelfius (1994) señala que “La fruta de pan es jugosa, con un aroma dulzón, pero con un sabor suave y neutro, sin embargo, con esta fruta se pueden realizar una gran variedad de platos exquisitos” (p.116). La misma que uno “Se la consume de dos maneras como fruta o como una verdura, no se la come cruda ya que es un purgante, no son todas las variedades, en su gran mayoría, pocas si se s puede consumir crudas sin embargo es aconsejable cocinarlas” (p.117). Otro aporte es de Bruzos (2010), que indica que “Al igual de la fruta de pan sin semilla también se puede consumir la fruta con semilla las cuales son más consumidas cuando llega el fruto a su etapa de maduración estas se las

puede cocinar en agua o asarlas” (p.137); Suarez (2003) agrega que en “el Ecuador s se cultiva el árbol con semilla estas son recolectadas cuando el fruto cae al suelo, se las retira de la fruta antes de que se empiecen a fermentar y enseguida se las lleva a cocinar en agua, después se las pela y se come solas con azúcar” (p.114).

Otro punto importante lo que indica Tenorio (2014) al señalar que “Existen varias técnicas, para poder procesar la fruta de pan y transformarla en un producto apto y rico para el consumo humano, las flores del fruto de pan también son comestibles (la flor macho) se puede hacer puré o se las puede asar” (p.85)). Continuando con el mismo autor Tenorio (2014) agrega que “La fruta de pan cuando se la procesa y se seca tiene una composición que se asemeja a la de la harina de trigo, pudiendo ser un perfecto sustituto de la misma, no es un alimento en si completo, pero si muy nutritivo y saludable” (p.87).

#### **- Uso medicinal**

Varias investigaciones realizadas con los diferentes extractos de fruta de pan han dado resultados expectantes.

De acuerdo a Medina (2014) “El látex y la corteza de esta planta, tienen varios usos medicinales tradicionales, es utilizado para dar masajes en la piel y tratar los dolores de huesos y esguinces, además ayuda para aliviar la ciática” (p.141). Por otro lado Tenorio (2014) señala que “el látex diluido se toma para el tratamiento de la diarrea, dolores estomacales y disentería. En las Islas del Pacífico, las comunidades utilizan el látex y la tintura de hojas para tratar infecciones del oído” (p.123).

Por otro lado Enos (2009) agrega que “Las hojas tradicionalmente se utilizan para el tratamiento de diversos tipos de enfermedades como la cirrosis hepática, la hipertensión y la diabetes, además las hojas poseen actividad antimicrobiana. Científicamente se ha demostrado actividades biológicas de los

extractos de esta planta” (p.164). Bruzos (2010) indica que “El extracto de las hojas MeOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, ha demostrado tener actividad en un ensayo de inhibición de la catepsina K, siendo una opción potencial para el tratamiento para la osteoporosis” (p.115).

Vasugi, Sudhahar, y Anandarajagopal(2012) manifiestan que se realizó una investigación efectuada en Malasia:

Sobre la actividad antibacteriana y antifúngica de los extractos de las hojas de *A. altilis*, demostró que las hojas siendo maceradas con éter de petróleo, CHCl<sub>3</sub>, EtOH, MeOH y utilizando un kit de bacterias gram positivas y Gram negativas, hongos y usando como control amoxicilina y fluconazol demostró que los extractos metanólicos y etanólicos son un potencial antibacteriano y antifúngico para la mayor parte de microorganismos a excepción de *C. difteria*, *S. epidermidis*, *C. tropicalis*. (p.168).

Enos (2009) se refiere a otra investigación efectuada en Indonesia.

El propósito fue la evaluación de las propiedades anticancerígenas del extracto de éter etílico, obtenido de la madera. Este ensayo se lo hizo en células de cáncer de mama humana (T47D y se examinó su efecto sobre la viabilidad celular, la morfología nuclear y la formación del sub-G1. Los resultados obtenidos demostraron que el extracto de la madera de *A. altilis* induce apoptosis y formación de la fase sub- G1 en las células del cáncer de mama (T47D), y por tanto, es un potencial agente anticancerígeno (p.204).

Medina (2014) La raíz de esta planta medicinal es “astringente y se utiliza como un purgante; también se las puede macerar y elaborar cataplasmas para tratar enfermedades de la piel. En varias islas del pacífico sus habitantes utilizan la corteza para tratar los dolores de cabeza”. (p.205).

### **2.3.11. Otros usos**

También sirve para la comida de los ganados. La madera se usa para confeccionar muebles, al igual para elaborar las tablas de surf.

Tenorio (2014) señala que “la fibra es difícil de extraer, y cuando se lo logra se la utiliza para realizar varias prendas de vestir y para elaborar arneses para los animales. Las flores sirven para realizar taparrabos y cuando están secas sirven como repelente contra los mosquitos” (p.114).

### **2.3.12. Obtención de Extractos**

Miranda y Cuellar (2001), mencionan que “es necesario tener conocimiento de diferentes técnicas y de fuentes potenciales para la obtención de extractos o de sus principios activos a partir de un extracto, así como los métodos para realizar la extracción y aislamiento de principios activos de un material vegetal: lo cual a su vez depende de los siguientes factores” (p.94):

- La naturaleza química de la sustancia en cuestión
- La cantidad de agua presente en el material vegetal
- El grado de fragmentación o tamaño de partícula
- La temperatura la cual a su vez afecta a la solubilidad como a la descomposición de las sustancias de interés, además todas sus posibles alteraciones químicas
- Estabilidad y labilidad del producto
- Selección idónea del disolvente (este no debe reaccionar con los constituyentes de la planta), además este debe ser térmicamente estable y no sea oxidante o incremente a volatilidad de los compuestos.
- Costo del proceso
- Trabajo involucrado, reproducibilidad y factibilidad
- Eficiencia del proceso extractivo escogido



### **2.3.13. Procesos de extracción**

#### **a. Extracción mecánica**

Miranda y Cuellar (2001) señalan que “consiste en ejercer presión sobre el material vegetal y así obtener el zumo vegetal, en el que se encuentran disueltos los principios activos, también mediante cortes o incisiones en el vegetal para que caigan los fluidos de la planta” (p.154).

#### **b. Destilación**

Kuklinski ( 2000), señala que:

Es el proceso de evaporar una sustancia, para posteriormente condensar sus vapores y recogerlas al estado líquido. Esta técnica se base en la diferencia de la volatilidad de los componentes del extracto, lo que nos ayuda a separar los compuestos volátiles de otros menos volátiles. Al ser la destilación un método en el que se utiliza una fuente de calor los compuestos que se desean extraer deben ser termoestables (p.136).

#### **c. Extracción con fluidos en condiciones supercríticas**

Igualmente Kuklinski (2000) manifiesta lo siguiente:

Para realizar esta técnica se requiere de equipos especiales donde sea posible controlar tanto la presión como la temperatura de manera muy eficiente debido a que se trabajan a presión y temperatura superiores a la presión y temperatura crítica. Esta técnica suele ser muy selectiva, pero resulta demasiado cara y difícil encontrar las condiciones óptimas de presión y temperatura (p.163).

#### **d. Extracción con solventes**

En este punto Miranda y Cuellar (2001), indican que:

Esta técnica consiste en poner en contacto el material vegetal, con un solvente que tenga la capacidad de solubilizar los principios activos, este método al ser relativamente sencillo es empleado con mayor frecuencia para obtener principios activos. Estos principios activos deben pasar del material al solvente y así obtener un extracto líquido. Una vez obtenido el extracto este puede ser concentrado eliminando una mayor o menor cantidad del solvente (p.87).

De acuerdo a Osorio (2009), “para que la extracción de principios activos con solventes se lleve a cabo de manera efectiva hay que tomar en cuenta lo siguiente” (p.117):

**Características de los extractos:** Miranda y Cuellar (2001) indican que “el material vegetal, debe estar desecado y contar con un grado de división, para las cortezas deben tener un mayor grado de división y los materiales blandos este debe ser menor, para asegurar el máximo contacto entre los principios activos y el solvente” (p.145).

#### **Naturaleza del solvente:**

Miranda y Cuellar (2001), indican señalan que:

Comúnmente se utilizan en las extracciones el agua y las mezclas hidroalcohólicas que son una mezcla de agua y alcohol etílico en diferentes proporciones. El agua resulta ser un solvente muy eficaz para varios principios activos, y por la misma razón, resulta poco selectivo, por otro lado, los extractos acuosos tienen muy poca durabilidad; por estos motivos se sugiere utilizar los extractos hidroalcohólicos en mezclas variables de agua y alcohol. Además, se pueden utilizar otros solventes orgánicos como éter etílico, acetona. Hexano, entre otros (p.172).

### ***Temperatura:***

Continuando con Miranda y Cuellar (2001), indican que:

Favorece la extracción de los principios activos debido a que aumenta la solubilidad en los solventes usados, pero esta puede favorecer la degradación de dichos compuestos, por lo que se la debe controlar. En ningún caso se acepta el uso de temperaturas elevadas para extraer principios termolábiles.

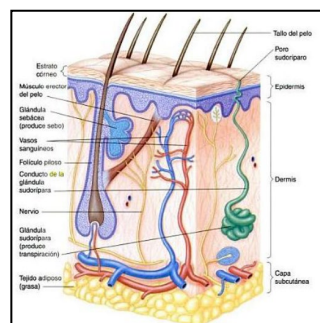
Tiempo de contacto entre el material vegetal y el disolvente: depende algunas de las características del material como su dureza, grado de división y de la naturaleza de los principios activos si son volátiles, hidrolizables, oxidables, entre otros (p.163).

## **2.4 Aspectos relacionados con la piel, las heridas y el proceso de cicatrización**

***Piel:*** Wolf (2009), manifiesta que “es una barrera que protege al cuerpo del ambiente externo y lo comunica con este. Cumple diferentes funciones como: brinda protección contra microorganismos patógenos, regula la temperatura corporal, reparación de heridas y regeneración de la misma” (p.142).

### ***2.4.1. Capas de la Piel***

La piel está formada por 3 capas; cómo se aprecia en la siguiente figura 6:



**Figura 6 La Piel**

Fuente: Trott

**Epidermis:** La epidermis es la capa superficial de la piel. Su principal función es proteger y ser una barrera impermeable. Es avascular y se nutre por medio de la dermis. (Wolf, 2009)

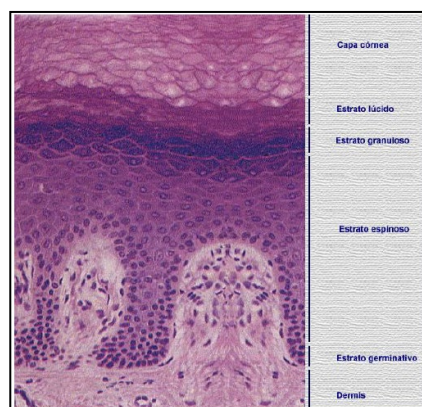
Está formado por células denominadas queratinocitos y melanocitos que producen melanina; Pigmento responsable del color de la piel. Está dividida en cuatro capas de células:

**Capa Basal:** Está constituida por una capa de queratinocitos en proceso mitótico, estos se multiplican y pasan a la capa espinosa donde se van a diferenciar y madurar.

**Capa Espinosa:** En esta capa los queratinocitos producen queratina. Los melanocitos van a sintetizar melanina a partir de cisteína y tirosina. Esta melanina va ser transferida a los queratinocitos presentando pigmentación en la piel.

**Capa Granulosa:** Se encuentra una sustancia denominada queratohialina, es una proteína rica en histidina la cual ayuda a regular la susceptibilidad de la dermatitis atópica.

**Capa Cornea:** Las células en esta etapa no presentan núcleo, esta capa protege a la piel siendo una barrera contra el paso de sustancia y pérdida de agua. (Cole y Helle, 2011).



**Figura 7 Capa Cornea**

Fuente: Rassner

### **2.4.2 Factores de Crecimiento y citocinas epidérmicas**

Estos factores de crecimiento son importantes para que las células de la piel proliferen y su proceso de regeneración sea mejor. Existen tres factores de crecimiento que estimula la producción de células basales, importantes en el proceso de regeneración celular. (Falabella, 2002).

Los factores son:

De Crecimiento Transformante alfa.

De Crecimiento epidérmico.

De Crecimiento queratinocitos. (Falabella, 2002)

**Dermis:** La dermis está formada por tejido fibroso y contiene los anexos cutáneos. Los fibroblastos producen colágeno que brindan textura y rigidez a la piel. El colágeno constituye el 70% de la dermis. (Cole y Helle, 2011).

Presenta receptores de estímulos que llevan señales de la piel hacia el sistema nervioso. La dermis y la epidermis actúan juntas en el proceso de reparación de la piel. Además, contiene linfocitos, macrófagos y mastocitos. Estas células se encuentran activas en el proceso de cicatrización. El sistema de irrigación sanguínea proporciona flujo sanguíneo a las estructuras superficiales, se refiere a la epidermis y sus capas. (Trott, 2007), (Wolf, 2009).

**Hipodermis:** Está formada por tejido adiposo. Mantiene la temperatura corporal del organismo. Sirve como reservorio de muchas sustancias de origen endógeno, como de xenobióticos. Además, de amortiguar los golpes bajo la piel. El espesor de este varía según el área anatómica, individuo y la raza. Contiene material de alta energía que se emplea para mantener la temperatura. (Falabella, 2002), (Wolf, 2009).

**Heridas:** Señalan Leong y Phillips (2013), que es una lesión en la piel producida por varios factores como: lesiones por cortopunzantes, accidentes, mordeduras, o por lesiones patológicas.

## **2.5 Clasificación de las heridas**

**Heridas incisas:** son heridas producidas con algún objeto con punta, no son profundas. Su principal signo es el sangrado y la inflamación, suelen ser heridas superficiales.

**Heridas punzantes:** son heridas producidas con objetos puntiagudos, se pueden volver graves de acuerdo a la profundidad. Pueden causar hemorragia interna.

**Heridas Abrasivas:** Estas heridas se producen cuando existe fricción con algún objeto con la piel.

**Heridas Contusas:** Son heridas superficiales y profundas, producidas por alguna fuerza o bordes irregulares:

**Arma de Fuego:** Son heridas que causan mayor daño, pueden contaminarse fácilmente. Existe una destrucción del tejido.

**Mordedura:** Puede ser humana o animal. Produce una desgarre de la piel. Causando demasiado dolor.

**Quemadura:** Es una lesión en los tejidos, causada por el calor, sustancias químicas, electricidad, el sol o radiación y las escaldaduras causadas por líquidos calientes y vapor, (Instituto Catalán de la Salud, 2005).

## **2.6 Cicatrización**

De acuerdo a Leong y Phillips (2013), es un proceso en el cual se regenera la piel, frente a una lesión provocada por cualquier tipo de mecanismo. Comienza el proceso de cicatrización normal de la herida cuando son agudas mientras, que las heridas crónicas no cicatrizan bien, debido a que existe infección, tejido muerto o algún tipo de patología.

### **2.6.1 Fases de la cicatrización**

**Respuesta inmediata a la lesión - hemostasia:** La primera fase tiene lugar a una hemostasia rápida. Los vasos sanguíneos se contraen por un tiempo de 10 minutos. Las plaquetas y glóbulos rojos empiezan a agruparse en los capilares

dañados y en la superficie de la herida deteniendo la hemorragia. Provocando una activación de la cascada de coagulación y en pocos minutos se forma el coágulo en la herida. (Leong y Phillips, 2013), (Trott, 2007).

**Fase inflamatoria:** Según Leong y Phillips (2013), después de la formación del coágulo hemostático comienza la respuesta inflamatoria. Se activa y se libera sustancias químicas que atraen granulocitos y linfocitos hacia la herida. La función que cumple los granulocitos y linfocitos es evitar la proliferación de bacterias y eliminación de infecciones. Los macrófagos van activar células mediadoras y factores de crecimiento, regulando la proliferación celular. Los linfocitos son importantes en el proceso de cicatrización, es un puente entre la fase inflamatoria y la proliferativa. Pero todavía no se ha definido su función principal. Las células inflamatorias comienzan con la formación del fibroblasto y colágeno.

**Epitelización:** Las células epiteliales forman una barrera para impedir la salida de líquidos e infecciones. La capa basal de la epidermis empieza a transformarse. Los queratinocitos pasan por diferentes fases: desprendimiento, migración, diferenciación y estratificación. A las 12 horas transcurridas durante la herida, las células empiezan a formar estructuras para facilitar su movilización. Provocando una activación de la división celular y así comienza a desplazarse las células hacia la herida. Poco a poco, las células van recuperando su forma cúbica inicial. (Leong y Phillips, 2013), (Trott, 2007)

**Neovascularización:** Es importante la creación de vasos nuevos para la cicatrización de la herida. Estos van a reemplazar a los vasos dañados y llevan oxígeno hacia la herida. (Trott, 2007).

**Síntesis de colágeno:** Después de que el tejido ha sido nutrido y estimulado “por los macrófagos, los fibroblastos entran mitosis y empiezan a producir fibrillas de colágeno”. Por medio de la colagenasa se reemplaza el colágeno dañado por el colágeno nuevo. La síntesis de colágeno está controlada por los factores de crecimiento. (Leong y Phillips, 2013), (Trott, 2007).

**Maduración y remodelación de la herida:** Este se inicia en la fase fibroblástica y en la síntesis de colágeno. La remodelación continúa hasta lograr tener una cicatriz madura y avascular. (Leong y Phillips, 2013), (Trott, 2007).

Todo el proceso de cicatrización se resume en la siguiente figura 8:



**Figura 8 Proceso de cicatrización.**

Fuente: León y Phillips

### **2.6.2 Tipos de cicatrización de la herida**

Se clasifica según el tipo de cierre de la herida, el tiempo transcurrido desde la lesión y la desvitalización del tejido.

**Cierre Primario:** también denominado primera intención. Se presenta cuando el corte es mínimo, contaminación escasa y poca desvitalización del tejido. La reparación del tejido ocurre entre 6 – 8 horas. El riesgo de infección en manos y pies es más rápido aumenta después de 4 a 6 horas.

**Cierre secundario:** También denominada segunda intención. Las úlceras cutáneas, mordeduras por animales o punciones, se cicatrizan de mejor manera por segunda intención.

**Cierre Terciario:** Se demora más en cicatrizar debido a la contaminación existente por varios factores. Los cuales hacen más lento el proceso de cicatrización. (Leong y Phillips, 2013), (Trott, 2007).



### **2.6.3 Tratamientos medicamentosos tópicos**

Es la aplicación de un gel, crema, ungüentos en la parte externa de la piel. Resulta la aplicación directa en las lesiones externas. La efectividad de los medicamentos depende de: propiedades farmacológicas, excipiente, la proporción y la forma farmacéutica. Son medicamentos que con ayuda de sus excipientes puede atravesar el principio activo la piel hasta llegar a su sitio de acción. (Ahumada, 2002).

### **2.6.4 Ventajas y desventajas del uso de medicamentos tópicos**

#### **Ventajas:**

Fácil aplicación

Los principios activos no se pueden poner en contacto directo con la piel, ya que, con ayuda de sus excipientes, logra atravesar la piel.

El metabolismo del principio activo es en la piel, y muy pocos pueden atravesar efectos sistémicos.

Algunas capas de la piel pueden servir de almacenamiento del principio activo, e irse liberando poco a poco. (Ahumada, 2002).

#### **Desventajas:**

Para el paciente es complicado, porque la aplicación genera mancha, olor desagradable.

Los medicamentos pueden activar el sistema inmune, provocando alergia. (Ahumada, 2002).

### **Estudio de Mercado**

Ansaloni (2010) señala que:

Se estima que el 80% de la población ecuatoriana depende de la medicina tradicional y por consiguiente de las plantas medicinales, basadas en estas

para la salud y bienestar, por estas razones el mercado de las plantas medicinales está creciendo.

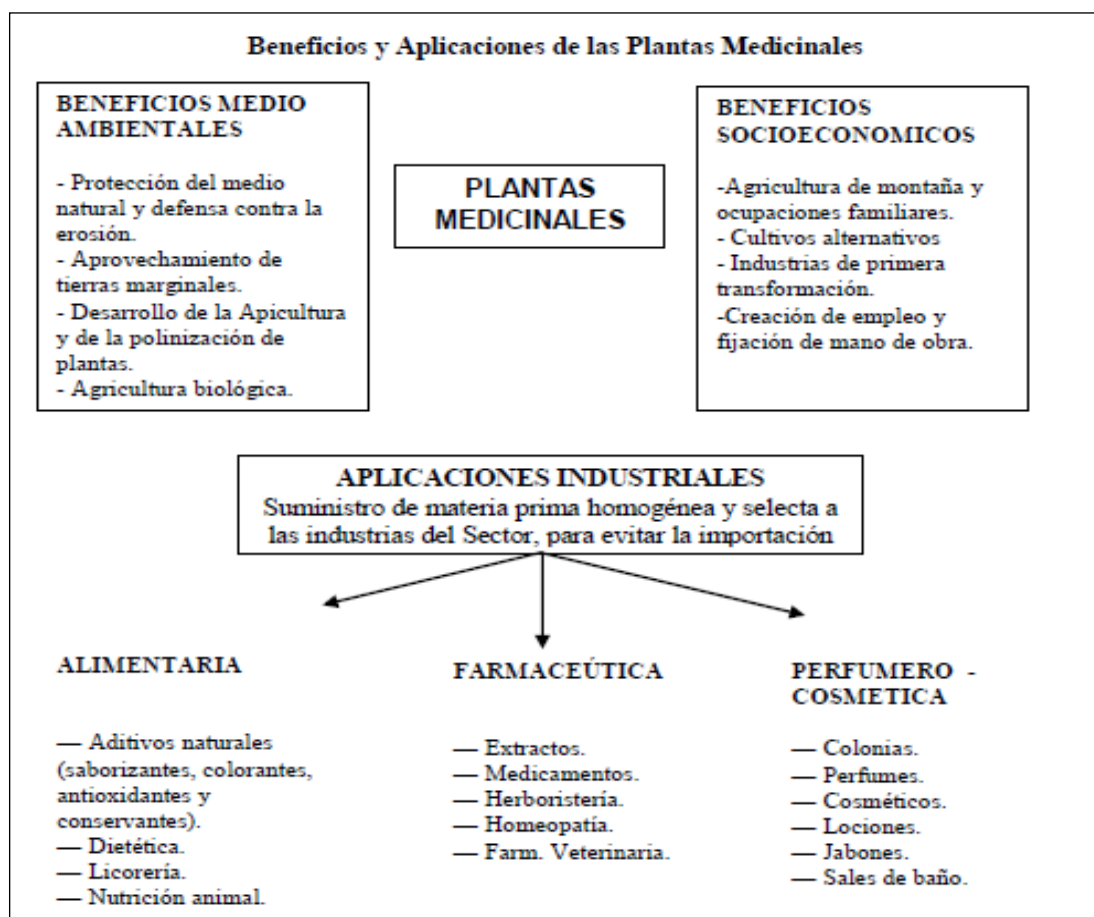
En Ecuador, el uso de un grupo de plantas medicinales forma parte del comercio, debido a los actuales sistemas de cuidado de la salud, que se basan principalmente a las bondades beneficiosas que brindan las plantas medicinales.

El problema se da en que existe una amplia variedad de especies que son desconocidas en el medio debido a que los ofertantes carecen de conocimientos acerca de las propiedades o bondades curativas que poseen estas variedades, causando así una restricción en la demanda. Por lo que necesitan ser difundidas, para que sus bondades sean aprovechadas por parte de la ciudadanía (p.143).

Salas (2012), agrega que:

Lo importante es entender que la medicina natural ha aportado a los conocimientos científicos de la medicina convencional durante décadas, puesto que las sustancias químicas que poseen las plantas son usadas y estudiadas para el beneficio humano. Es así que la medicina natural se base en siglos de conocimientos recopilados por las culturas ancestrales. Ecuador, con su gran diversidad de especies endémicas de flora y su riqueza cultural, constituye un verdadero universo en la comprensión de la medicina natural (p.173).

Por último Manzano (2011), señala que “la utilización de las plantas medicinales y/o de sus principios activos proporcionan importantes beneficios medioambientales, económicos y sociales, además de constituir un amplio campo de aplicación de las industrias alimentaria, farmacéutica, y perfumero-cosmética” (p.205).



**Figura 9 Beneficios y aplicaciones de las Plantas Medicinales.**

Fuente: Marzano

### **2.6.5 Investigación de mercados**

Cedeño (2006), señala que es “la función que conecta al consumidor, al cliente y al público con el vendedor mediante la información se utiliza para identificar y definir las oportunidades y los problemas del marketing; generando, perfeccionando; monitoreando el desempeño y mejorar su comprensión” (p.76). Continuando con el mismo autor Cerdeño (2006), “especifica la información que se requiere para analizar esos temas, diseña las técnicas para recabar la información, dirige y aplica el proceso de recopilación de datos, analiza los resultados, y comunica los hallazgos y sus implicaciones” (p.77).

Por consiguiente, agrega Cerdeño (2006), es “la identificación, recopilación, análisis, difusión, uso sistemático y objetivo de la información con el propósito

de mejorar la toma de decisiones relacionadas con la identificación y solución de problemas y oportunidades del marketing” (p.77).

#### **2.6.5.1 Mercado**

De acuerdo a Thompson (2005) manifiesta que:

Es el conjunto de compradores reales y potenciales que tienen una determinada necesidad o deseo, dinero para satisfacerlo y voluntad para hacerlo, los cuales constituyen la demanda, y vendedores que ofrecen un determinado producto para satisfacer las necesidades o deseos de los compradores mediante procesos de intercambio, los cuales constituyen la oferta. Ambos, la oferta y la demanda son las principales fuerzas que mueven el mercado (p.165).

Gregory (2012), añade que “es un grupo de compradores y vendedores de un determinado bien o servicio. Los compradores conjuntamente determinan la demanda y los vendedores la oferta” (p.142).

#### **2.6.5.2 Los mercados y los precios**

Para Monchón (2000), “los compradores y los vendedores se pondrán de acuerdo en el precio y la cantidad a producir. El libre juego de la oferta y de la demanda es una pieza clave en el funcionamiento de toda economía de mercado” (p.127).

#### **2.6.5.3 La demanda**

Monchón (2000) indica que “Cuanto mayor sea el precio que se cobra por un bien, menor será la cantidad que los individuos están dispuestos a comprar. También dependerá de otros factores, como los gustos de los individuos, sus ingresos y los precios de los bienes relacionados” (p128).

#### **2.6.5.4 Demanda de plantas medicinales**

Manzano (2011), hace referencia que “actualmente, existe la tendencia de suplir las necesidades alimenticias y medicinales de la población mediante el aprovechamiento de los recursos nativos orgánicos. Estos productos, presentan una demanda creciente en los mercados internacionales” (p.134).

Además Manzano (2011) señala que:

Los productos semi-elaborados y elaborados de plantas medicinales y aromáticas son sometidos a estrictos controles de calidad antes, durante y después de los procesos de industrialización; por lo que en la actualidad algunas empresas están trabajando bajo estándares de Buenas Prácticas de Manufactura, HACCP e ISO22000, que permita mejorar la competitividad y el posicionamiento de las Pymes a nivel internacional, para garantizar que la materia prima sea de alta calidad y producida o recolectada sosteniblemente. Al evaluar su impacto en la economía ecuatoriana se destaca que, por ser un sector relativamente nuevo en ser explotado, ofrece amplias posibilidades de negocios, principalmente en los mercados de productos farmacéuticos, cosméticos y alimenticios en países de Norteamérica y Europa (p.135).

#### **2.6.5.5 La oferta**

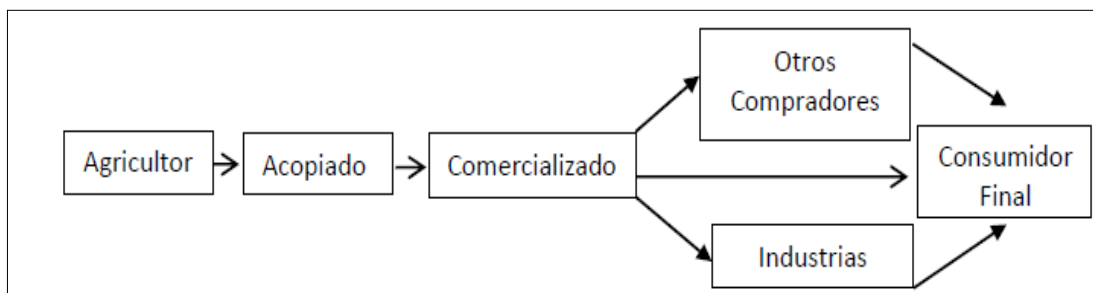
Monchón (2000), manifiesta que “la oferta muestra, para distintos precios, las cantidades que los productores estarían dispuestos a ofrecer. Cuando los precios son bajos, los costos de producción apenas se cubren y se ofrecerá una cantidad reducida. Conforme aumentan los precios, la cantidad ofrecida crece” (p.129).

#### **2.6.5.6 Oferta de plantas medicinales**

Manzano (2011), señala que “ha estado circunscrita al cultivo rústico y retraído de unos pocos agricultores que han conservado pequeñas parcelas con algunas pocas plantas de uso especialmente aromático” (p.136).

### 2.6.5.7 Canales de comercialización

Torres y Lopera (2009). Mencionados por Yépez y Zerna indican que “en todo sistema de mercadeo agropecuario se cumple una serie de actividades o funciones indispensables para lograr los objetivos de la comercialización y satisfacer las necesidades del consumidor. Este sistema se suele dividir en tres grandes etapas” (p.94)”:



**Figura 10 Canales de Comercialización**

Fuente: Agropecuaria.

Agropecuaria (1995), indica que :

Los productos que el empresario agrícola ofrece al mercado inician un proceso, denominado canal de comercialización, en el que cada uno de los participantes acopiador, mayorista, distribuidor, entre otros, obteniendo ganancias económicas. El punto final del canal lo conforman los consumidores, quienes obtienen beneficios en la medida en que los bienes que adquieren satisfagan sus necesidades a un precio cómodo. La calidad de los productos depende de los cuidados que se tengan en cada eslabón de este canal de comercialización (p.16).

### 2.6.5.8 Comercialización de Plantas Medicinales

Manzano (2011), hace referencia a:

La mayoría de plantas comercializadas salen directamente del bosque de las regiones de la Amazonía y Sierra principalmente, y se distribuyen hacia Pastaza, Puyo, Tena, Sucumbíos, Ambato y Riobamba. Desde ahí salen a los

principales puertos y mercados. Ambato, una de las ciudades más comerciales del país, es el mayor centro de acopio y distribución, al por mayor, de plantas medicinales provenientes de las tres regiones del país. Hay plantas de la Sierra que se venden en mercados de la Amazonía y de la Costa y también algunas especies de la Amazonía y de la Costa son comercializadas en la Sierra (p.154).

Manzano (2011), manifiesta que “las plantas medicinales de la costa se distribuyen desde el mercado de Cuenca, donde llegan desde en camiones. La venta por catálogos se la realiza en centros comerciales. La mayoría de productos naturales llegan ya procesados a la costa” (p.155).

## CAPÍTULO III

### 3. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

#### 3.1 Tipo de investigación

Esta investigación fue experimental ya que se determinó el efecto cicatrizante del gel elaborado a base del extracto de hojas de frutipan, en las heridas de los animales de experimentación (ratones). De acuerdo a Morlote y Santamaría (2004) “los diseños experimentales investigan variables y sus relaciones que existen en las unidades de análisis, independientemente de la intervención del investigador, se basan más en la observación que en la manipulación de las variables” (p.87).

#### 3.2 Diseño de Investigación

Está comprendida por tres fases de la investigación:

- La primera fase comprende la elaboración del gel cicatrizante a base del extracto de las hojas de frutipan.
- La segunda fase comprende la determinación de la efectividad del gel en animales de experimentación.
- La tercera fase comprende la Industrialización y Comercialización a través de indicadores como el estudio de mercado con las personas que están en el rango de los 15 a 49 años de edad en la Ciudad de Riobamba Parroquia Lizarzaburu.

#### 3.3 Unidad de Análisis

Debido al diseño de la investigación se contó con tres unidades de análisis

Primera Fase: Hojas de Frutipan

Segunda Fase: Animales de Experimentación (Ratones) *Mus musculus*  
cepa B ALB/C

Tercera Fase: Personas entre 15 y 49 años



### 3.4 Población de estudio

Primera Fase:	5 kg de hojas de Frutipan ( <i>Artocarpus altilis</i> )
Segunda Fase:	33 Animales de experimentación.
Tercera Fase:	22.672 personas comprendidas entre 15 y 49 años según cifras extraídas del INEC – Censo 2010

### 3.5 Tamaño de la Muestra

Primera Fase:	1.5 kg de hojas de Frutipan ( <i>Artocarpus altilis</i> )
Segunda Fase:	33 Animales de experimentación.
Tercera Fase:	394 personas encuestadas entre 15 y 49 años

ZONA DE LA PARROQUIA	NO. DE PERSONAS
La Cerámica	241
El Aeropuerto	24
Santa Faz	69
Parque Guayaquil	28
Plaza de Toros	13
Plaza Barriga	19
TOTAL:	394

Fuente. Datos INEC

### 3.6 Técnica de Recolección de datos

Primera Fase:	Bitácora
Segunda Fase:	Bitácora
Tercera Fase:	Encuestas

## **CAPÍTULO IV**

### **4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

#### **4.1. *Lugar de Investigación***

Esta investigación se desarrolló en:

Laboratorios y Bioterio de la Universidad Nacional de Chimborazo “UNACH”

Laboratorios del “Instituto Nacional Autónomo de Investigaciones agropecuarias” (INIAP).

Laboratorio Clínico Verónica Cantuña y asociados, de la ciudad de Riobamba.

Laboratorio de Control de Calidad de la Industria Farmacéutica NEOFARMACO DEL ECUADOR.S.A.

Departamento de Patología del Hospital "Dr. Fausto Andrade Yáñez"- SOLCA

#### **4.2. *Materiales, equipos y reactivos***

##### **4.2.1. *Materiales***

###### **4.2.1.1. *Material vegetal***

El material vegetal utilizado fue recolectado en la Provincia de Napo, en la ciudad del Tena, parroquia San Juan de Muyuna.

###### **4.2.1.2. *Ubicación Geográfica***

###### **4.2.1.2.1. *Ubicación Geográfica y Límites.***

La parroquia de San Juan de Muyuna, pertenece al cantón Tena, se encuentra ubicado al noroccidente de la capital provincial de Napo.

**Tabla N° 2 Ubicación Geográfica y límites**

Nombre del GAD.	GOBIERNO PARROQUIAL SAN JUAN DE MUYUNA		
Fecha de Creación	20 de enero del 2011.		
Población al 2015	Número de habitantes: 5362 (según INEC 2010) Proyección 2015: 6727 (según INEC tasa de crecimiento 4.34%)		
Ubicación Geográfica UTM Zona 17S, Datum WGS 84	<b>Coordenadas</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>
	Norte	175105	175105
	Sur	182990	9889262
	Este	185280	9893134
	Oeste	161838	9895906
Limites	<b>Limita con:</b>  Norte: Parroquia urbana Archidona y Parroquia Cotundo  Sur: Parroquia Pano  Este: Parroquia Urbana Tena y Archidona  Oeste: Parroquia Pano y Parroquia Cotundo		
Extensión	Área: 18.496,74 Has.		
Rango Altitudinal	520 a 2440 msnm		
Densidad poblacional:	33 hab/Km <sup>2</sup>		

Fuente: SEMPLADES, GAD CANTONAL, MAE 2015

Se recolectaron hojas tiernas, enteras y sanas

#### **4.2.2. Material Biológico**

Para esta investigación se utilizó 33 ratones de género *Mus musculus*, Cepa B ALB/C. Estos animales son genéticamente estandarizados, aptos para destinarlos a la investigación y desarrollo de causas, diagnóstico y tratamiento

de enfermedades que afectan a los seres humanos, así mismo para la producción y control de medicamentos o productos alimenticios.

Los ratones son utilizados por su fácil manejo, por su capacidad de reproducción, son estables en periodos, variabilidad genética. Por lo tanto, los animales deben ser criados en condiciones adecuadas tratados con principios éticos acerca del bienestar del animal

#### **4.2.3. Material de Laboratorio**

##### **4.2.3.1. Equipos**

Balanza METTLER TOLEDO ME 204

Estufa MEMMERT SNB 100

Molino EBC – Tamiz 1mm

Rotavapor YAMATO Water Bath BM 500

Bomba de vacío GAST DOA-P704-AA

Potenciómetro Mettler Toledo

Medidor de extensibilidad

Autoclave Tultrauer 2540 EK

Cabina de Flujo Laminar Biobase DX A201805

Procesador de Tejidos MICROM STP 120

Dispensador de Parafina

Micrótopo MICROCOSMOS SHANDON FINESSE

Baño Flotant

##### **4.2.3.2. Reactivos**

Hexano. JT Baker al 99%

Éter Etílico. Loba Chemic 99%

Dimetilsulfóxido. Loba chemic 99.7%

Agua destilada. Didacta.

Alcohol amílico. Didacta.

Metanol. Didacta 98 %

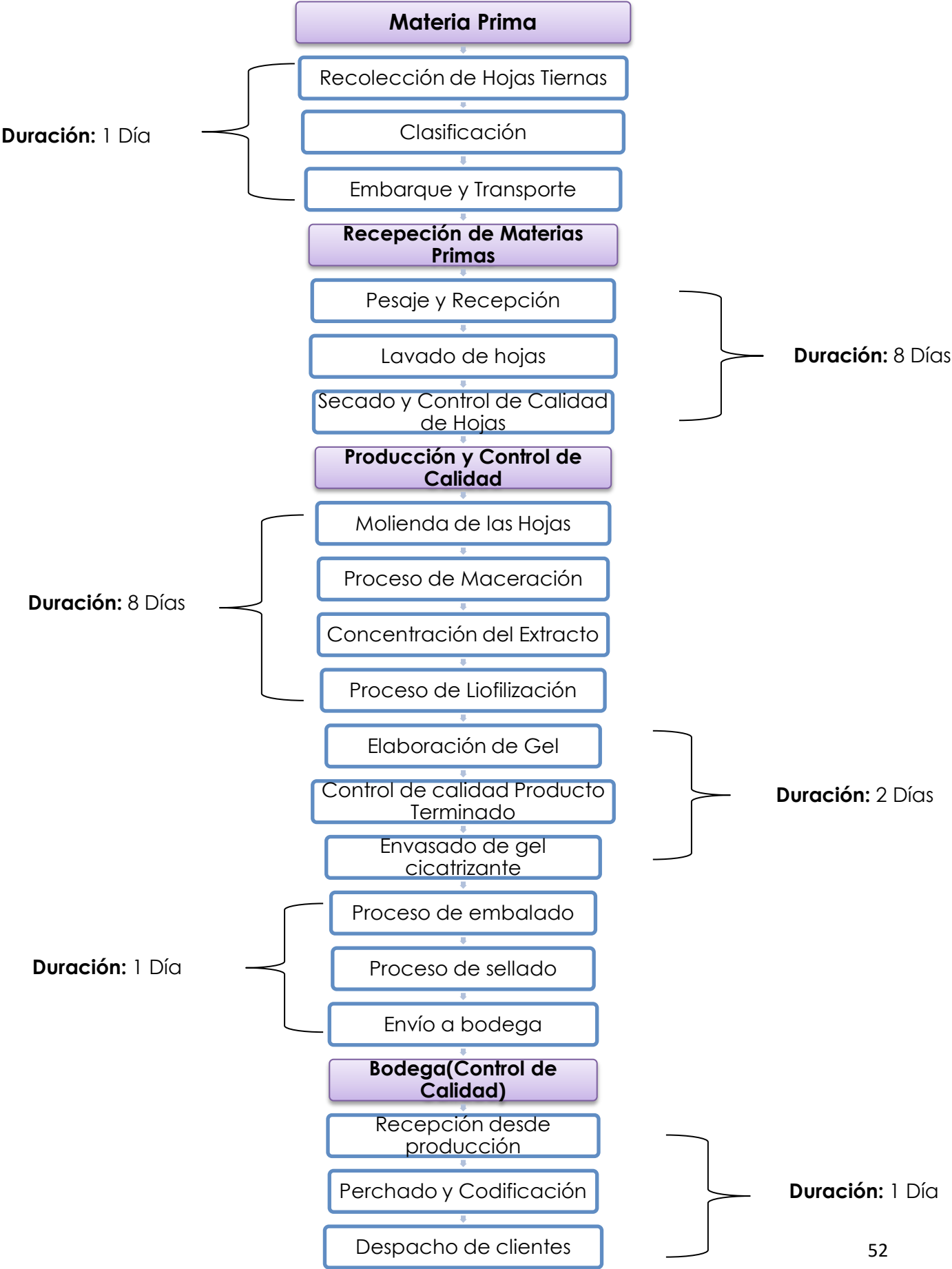
Tricloruro férrico al 5%

Suero Fisiológico. LAMOSAN (Solución Salina 0,9 %)  
Ácido clorhídrico concentrado. Merck 36 %  
Cinta de magnesio metálico  
Acetato de Etilo. Fisher Scientific 99 %  
Ácido sulfúrico. J.T Baker 98 %  
Cloroformo Lobachemic 99.8 %  
Kit de reactivos para fitoquímica  
Aceite de Ricino Parcialmente Hidrogenado  
Tween 80  
Carbopol Acofarma 2 %  
Trietanolamina. Homeozent  
Glicerina Didacta 100%  
Dimeticona MakingCosmethics 2%  
Parabenos: Metil y Propil  
Placas Petrifilm: Aerobios Mesófilos, Coliformes Totales, Levaduras y hongos  
Xileno Merck 99 %  
Hematoxilina Biopack  
Eosina Mercurochrome 2 %  
Parafina Didacta 100 %  
Agua amoniacal

#### **4.3. *Métodos y Técnicas***

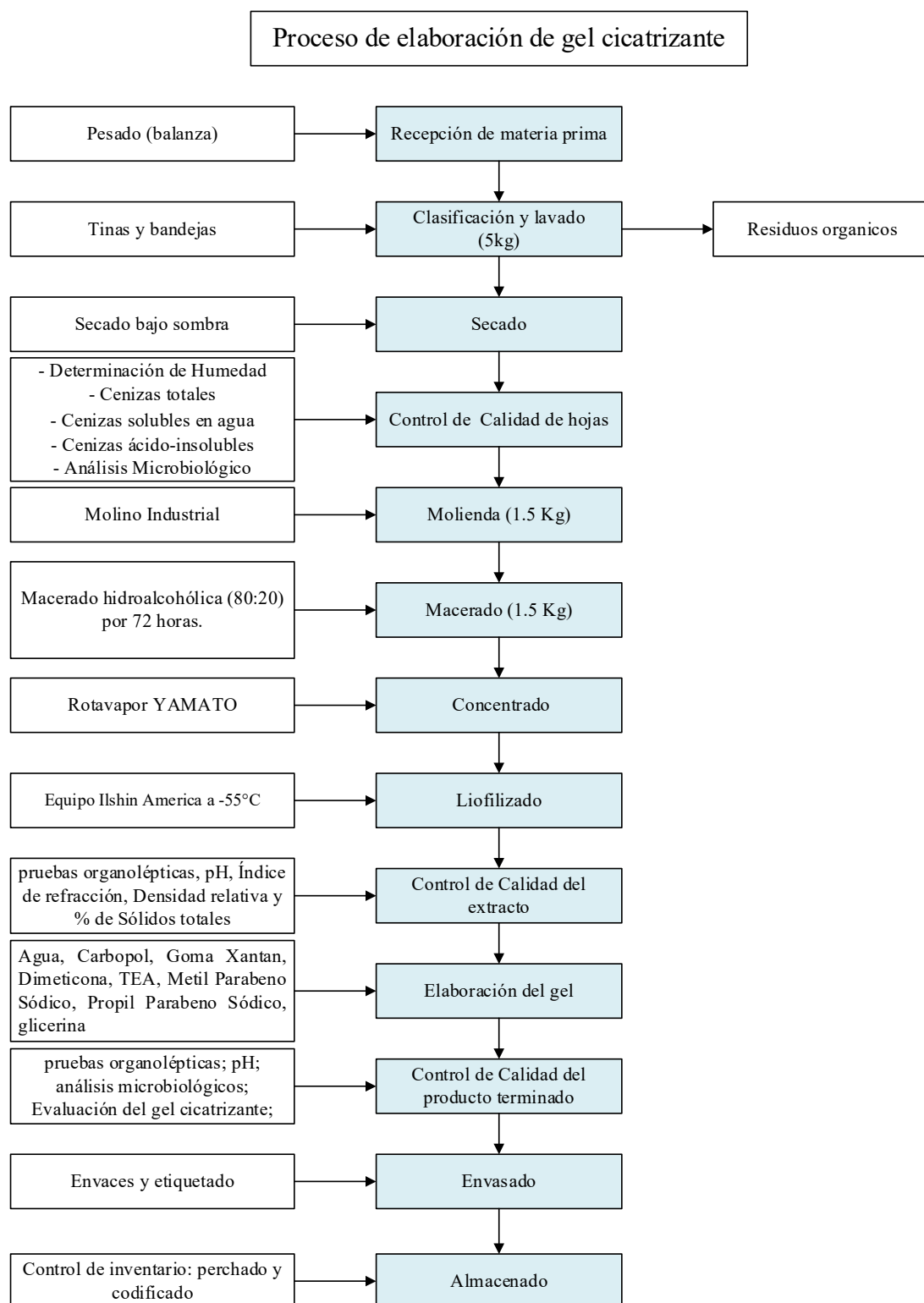
Se evidencia en el diagrama de proceso para la obtención del gel cicatrizante de manera detallada el tiempo que tarda (en días) cada una de las etapas y actividades realizadas hasta la obtención del Gel, dando un total de 21 días para el proceso. Ver Figura N° 11.

Figura N° 11 Diagrama de proceso para la elaboración del Gel Cicatrizante



Fuente: Elaboración propia

Se incluye además el diagrama de procesos (Ver Figura N° 12), con las actividades realizadas en cada etapa para la elaboración del gel cicatrizante a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de frutipan (*Artocarpus altilis*).



**Figura 11 Proceso de Elaboración de gel cicatrizante.**  
Fuente: Elaboración propia



#### **4.3.1. Descripción del proceso**

##### **4.3.1.1. Abastecimiento de Materia Prima**

Para el abastecimiento de la materia prima se contó con el apoyo de la asociación de productores y comercializadores de Frutipan (*Artocarpus altilis*), de la provincia de Napo, en el Cantón Muyuna, el cual cuenta con una producción de 2 hectáreas de árboles y que específicamente se dedican a la producción y comercialización de la fruta de pan sin considerar la industrialización de sus hojas.

##### **4.3.1.2. Recolección de las hojas, Embarque y Transporte.**

Para la recolección de las hojas se siguió el protocolo de cosecha de hojas de tamaño promedio de 55 x 35 centímetros, de acuerdo a la guía de ingenieros agrónomos de la asociación, utilizando materiales específicos para la cosecha, el cual se obtienen hojas tiernas en el grado intermedio de maduración observándose las que cumplen con el requerimiento de calidad, las hojas fueron colocados en fundas de polipropileno, para después ser embarcadas y transportadas en un vehículo, guardando todas las seguridades para evitar exudaciones y daños en la materia prima y que sean transportadas de manera adecuada, hacia el lugar donde la misma va a hacer procesada.

##### **4.3.1.3. Recepción y clasificación y Lavado de las hojas.**

Se realizó el acopio de la materia prima en gavetas plásticas y se procedió a pesarla (5 Kg) de Hojas en una báscula romana de columna, luego se clasificó seleccionando las hojas que estaban en óptimas condiciones para el procesamiento, cumpliendo las siguientes características; Índice de madurez de las hojas , hojas secas o dañadas, hojas rotas y que no cumplan con aspectos de calidad, posterior a ello se efectuó un lavado con agua potable y a una temperatura ambiente, en el cual se añade hipoclorito de sodio al 10 % en cantidad de 50 ml en cada 100 lts de Agua y con la ayuda de un cepillo de cerdas plásticas suaves, se realiza una limpieza suave, para eliminar residuos

y agentes contaminantes como excremento de aves, insectos muertos, insectos vivos, telarañas y además para desinfectar las hojas y dejarlas listas para iniciar el procesamiento de las mismas, posterior a ello se las lleva a unas mesas de acero inoxidable AISI 304 para alimentos para que se escurran y se elimine el exceso de agua .

#### **4.3.1.4. Control de calidad de las Hojas.**

##### **4.3.1.4.1. Determinación de Humedad Residual**

#### **Procedimiento**

Se pesan 2 g de Hojas frescas y se transfieren a una cápsula de porcelana previamente tarada y secada. Se coloca la cápsula de porcelana en una estufa a 105 °C durante 6h. Se coloca la cápsula en la desecadora, donde se enfría a temperatura ambiente y se pesa, colocándose nuevamente en la estufa durante 1h, volviéndose a pesar, hasta obtener una masa constante. Para los cálculos se utiliza la siguiente ecuación:

$$Hg = \frac{M_2 - M_1}{M_2 - M} \cdot 100(\%)$$

**Donde:**

**Hg** = Perdida en peso por desecación (%)

**M<sub>2</sub>** = masa de la cápsula con la muestra de ensayo (g)

**M<sub>1</sub>** = masa de la cápsula con la muestra de ensayos desecada (g)

**M** = masa de la cápsula vacía.

**100** = factor matemático

#### **Determinación de Cenizas Totales**

#### **Procedimiento**

Calentar al rojo un crisol de sílice o de platino durante 30 minutos. Antes de pesarlo, dejar que se enfríe en un desecador. Salvo indicación contraria,

introducir en el crisol 1,00 g de sustancia o de producto pulverizado. Distribuir uniformemente la muestra del ensayo en el interior del crisol.

“Desecar durante 1 h a 100-105°C y después calcinar en un horno mufla, a una temperatura de 600 ± 25°C. La muestra no debe incendiarse en ningún momento de la operación. Después de cada calcinación, dejar enfriar el crisol en el desecador. Si tras una calcinación prolongada las cenizas contienen aun partículas negras, suspender las cenizas con agua caliente y filtrar por un filtro sin cenizas. Calcinar de nuevo el residuo con el filtro. Reunir el filtrado y las cenizas, evaporar a sequedad prudentemente y calcinar hasta masa constante. Para los cálculos se utiliza la siguiente ecuación”:

$$C = \frac{M_2 - M}{M_1 - M} \cdot 100 (\%)$$

**Donde:**

**C** = porcentaje de cenizas totales en base hidratada

**M** = masa del crisol vacío (g)

**M<sub>1</sub>** = masa del crisol con la porción de ensayo (g)

**M<sub>2</sub>** = masa del crisol con la ceniza (g)

**100** = factor matemático para los cálculos.

## **Cenizas solubles en agua**

### **Procedimiento**

Se añaden de 15 a 20 mL de agua a las cenizas totales obtenidas según la técnica descrita en la obtención de cenizas totales.

Se tapa el crisol y se calienta suavemente a la llama del mechero por 5 minutos.

Se filtra la solución.

Se transfiere el filtro con el residuo al crisol inicial.

Se carboniza en un mechero y luego se incinera en un horno mufla de 700-750°C, durante 2h.

Se coloca en un desecador y cuando alcance la temperatura ambiente se pesa.

Se repite el procedimiento hasta alcanzar peso constante.

## Expresión de los resultados

Se utiliza la siguiente ecuación:

$$C_a = \frac{M_2 - M_a}{M_1 - M} \times 100$$

Donde:

**C<sub>a</sub>** = Porcentaje de cenizas solubles en agua en base hidratada

**M<sub>2</sub>** = masa del crisol con las cenizas totales (g)

**M<sub>a</sub>** = masa del crisol con las cenizas insolubles en agua (g)

**M<sub>1</sub>** = masa del crisol con la muestra de ensayo.

**M** = masa del crisol vacío

**100** = factor matemático.

## Cenizas ácido-insolubles

### Procedimiento

Se añaden de 2-3 mL de ácido clorhídrico al 10% a las cenizas totales obtenidas según la técnica descrita.

El crisol se tapa con un vidrio reloj y se calienta sobre un baño de agua hirviendo durante 10 minutos.

Se lava el vidrio reloj con 5 mL de agua caliente y se une el contenido del crisol.

Se filtra la solución a través de un papel de filtro libre de cenizas, se lava el

residuo con agua caliente hasta que el filtrado acidulado con ácido nítrico p.a; al cual se le añade una o dos gotas de solución de nitrato de plata 0.1 mol/L, no muestre presencia de cloruros.

Se deseca el filtrado con el residuo a 100 - 105°C.

Se transfiere al crisol inicial y se incinera en un horno mufla a una temperatura de 700-750°C durante 2h.

Se coloca en un desecador y cuando alcance la temperatura ambiente se pesa.

Se repite el procedimiento hasta obtener masa constante.

### **Expresión de los resultados**

Se utiliza la siguiente ecuación:

**Donde:**

$$B = \frac{M_2 - M}{M_1 - M} \times 100 (\%)$$

**B** = porcentaje de cenizas totales en base hidratada

**M** = masa del crisol vacío (g)

**M<sub>1</sub>** = masa del crisol con la porción de ensayo (g)

**M<sub>2</sub>** = masa del crisol con la ceniza (g)

**100** = factor matemático para los cálculos.

#### **4.3.1.4.2. Determinación de sustancias extraíbles**

##### **Procedimiento**

Se pesan exactamente 5g de la hoja de ensayo previamente pulverizada y tamizada, y se transfieren a un erlenmeyer de 250 mL. Se añaden 100 mL del disolvente, se tapa y se agita durante 6h, dejándose en reposo hasta el día siguiente; se agita 30 min, se deja reposar alrededor de media hora más y se filtra por papel. Se toma una alícuota de 20 mL que se transfiere a

una cápsula previamente tarada. Se evapora sobre baño de agua se deseca en estufa a 105 °C durante 3h, se enfría y se pesa. Para los cálculos se utiliza la siguiente ecuación:

$$S = \frac{R \cdot 500 \cdot 100}{M \cdot (100 - H)}$$

Donde:

**S** = Sustancias solubles (%)

**H** = Humedad de la muestra (%)

**500 y 100** = factores matemáticos para los cálculos.

**R** = Residuo de la muestra (g)

**M** = Masa de la muestra (g)

#### **4.3.1.4.3. Análisis Microbiológico**

##### **Determinación de microorganismos contaminantes en la Hoja Fresca**

##### **Determinación de aerobios mesófilos totales: Método de conteo en placa**

Se pesan 25 g de Hojas Secas en polvo en un erlenmeyer estéril.

Se agregan 250 mL de agua peptonada al 0.1 % (estéril), se homogeniza, de este modo se obtiene una dilución de 10<sup>-1</sup>.

Se deja reposar por 1 h aproximadamente.

Se toma 1 mL de ésta dilución y se mezcla con 9 mL de agua peptonada al 0.1% estéril y se obtiene la segunda dilución de 10<sup>-2</sup>, se realizan más diluciones de este modo.

Se preparan tubos de ensayo tapa rosca con 15 mL de medio de cultivo PCA (Plate Count Agar).

Se adiciona por separado a cada tubo con agar, 1 mL de las diluciones preparadas en el agua peptonada al 0.1%.

Se homogenizan, y el contenido de cada tubo se vierten por separado en cajas petri.

Se incuban a  $35\pm 2^{\circ}\text{C}$  por 48 h, y se realizan las lecturas, deben contarse las colonias que desarrollan y se toman los resultados de las cajas que no excedan de 300 colonias/caja tomando en cuenta su dilución.

Determinación de Mohos y Levaduras: método de conteo en placa.

Se pesan 25 g de Hojas Secas en polvo en un erlenmeyer estéril.

Se agregan 250 mL de agua peptonada al 0.1 % (estéril), se homogeniza, de este modo se obtiene una dilución de  $10^{-1}$ .

Se deja reposar por 1 h aproximadamente.

Se toma 1 mL de ésta dilución y se mezcla con 9 mL de agua peptonada al 0.1% estéril y se obtiene la segunda dilución de  $10^{-2}$ , se realizan más diluciones de este modo.

Se preparan cajas petri con medio de cultivo OGY.

Se siembra en cada caja una dilución con ayuda de un extensor de vidrio.

Se incuban por 5–8 días a temperatura ambiente.

e realizan las lecturas, deben contarse las colonias que desarrollan y se toman los resultados de las cajas que no excedan de 100 colonias/caja tomando en cuenta su dilución.

#### **4.3.1.4.4. Determinación de Coliformes Totales**

##### **a) Prueba presuntiva**

Se pesan 25 g del material vegetal en un erlenmeyer estéril.

Se agregan 250 mL de agua peptonada al 0.1% estéril, y se homogeniza, de ese modo se obtiene una dilución de  $10^{-1}$ .

Se deja reposar por 1 hora.

Se toma 1 mL de esta dilución y se mezcla con 9 mL de agua peptonada al 0.1% estéril y se obtiene la segunda dilución de  $10^{-2}$ , se realizan más diluciones de este modo.

Se coloca 1 mL de cada dilución en tubos con 10 mL de caldo lactosado estéril (en el interior de estos tubos se encuentran tubitos Durham).

Se incuba por 24 h a  $35 \pm 2^\circ\text{C}$ .

Se observa si existe turbidez en el caldo lactosado y/o presencia de burbujas en los tubitos Durham (fermentación con formación de gas).

### **Expresión de los resultados**

Según las Normas OMS (1998), AOAC (1995) y Real Farmacopea Española. 3 ed. Madrid 2005, los límites para estos microorganismos en las drogas vegetales son:

<b>Coliformes totales:</b>	0-100 NMP/ g	Se acepta
	100-460 NMP/g	Regular aceptable
	Mayor a 460 NMP/g	Se rechazada

#### **4.3.1.4.5. Determinación de Coliformes Fecales**

##### **Prueba presuntiva**

Se pesan 25 g de Hojas Secas en polvo, en un erlenmeyer estéril

Se agregan 250 mL de agua peptonada al 0.1% estéril, y se homogeniza.

De ese modo se obtiene una dilución de  $10^{-1}$ .

Se deja reposar por 1 hora.



Se toma 1 mL de ésta dilución y se mezcla con 9 mL de agua peptonada al 0.1% estéril y se obtiene la segunda dilución de  $10^{-2}$ , se realizan más diluciones de este modo.

Se coloca 1 mL de cada dilución en tubos con 10 mL de caldo lactosado estéril.

Se incuban a  $35\pm 2^{\circ}\text{C}$  por 24 h.

Se observa si existe turbidez en el caldo lactosado y/o presencia de burbujas en los tubos Durham (fermentación con formación de gas).

### **Prueba confirmatoria**

Se toman dos o tres asadas de los tubos positivos de caldo lactosado y se siembran en tubos con 10 mL de caldo EC, (en el interior de los tubos se encuentran tubitos Durham).

Se incuban a  $35\pm 2^{\circ}\text{C}$  por 24-48 h.

Se observa si existe turbidez en el caldo y/o presencia de burbujas en los tubitos Durham).

Se interpretan los resultados de acuerdo a los límites establecidos.

### **Expresión de los resultados**

Según las Normas OMS (1998), AOAC (1995) y Real Farmacopea Española. 3 ed. Madrid 2005, los límites para estos microorganismos en materiales vegetales son:

<b>Coliformes fecales:</b>	menor a 10 NMP/g	Se acepta
	Mayor a 10 NMP/g	Se rechaza

#### **4.3.1.4.6. Investigación de salmonella**

Se pesan 25 g de Hojas secas en polvo en un erlenmeyer estéril.

Se agregan 225 mL de Caldo soya tripticasa.

Se incuba a  $35\pm 2^{\circ}\text{C}$  por  $24\pm 2\text{h}$ .

Se siembran 10  $\mu\text{L}$  del caldo Tetracionato en agar XLD, HE y BS, y se incuban a  $35\pm 2^{\circ}\text{C}$  por  $24\pm 2\text{h}$ .

Se observan las cajas para ver si hay la presencia de colonias que pueden ser *Salmonella*, que morfológicamente tienen la siguiente forma:

En agar HE: las colonias se observan azules o verde azuladas con la presencia o no de centros negros, muchos cultivos de *Salmonella* pueden producir colonias grandes, con centros negros brillantes o colonias completamente negras.

En agar XLD: las colonias se observan rosadas con o sin centros negros, muchos cultivos de *Salmonella* pueden producir colonias grandes, con centros negros brillantes o colonias completamente negras.

En agar BS: las colonias se observan cafés, grises o negras, algunas veces con brillo metálico. Alrededor del medio se torna de color café, pero a medida que transcurre el tiempo de incubación se produce un efecto llamado halo.

Si las colonias típicas están presentes en el agar BS luego de la incubación por 24 h, se cogen con un asa 2 o 3 colonias y se siembran en agar BS, y se incuban a  $35\pm 2^{\circ}\text{C}$  por  $24\pm 2\text{h}$ .

Luego del tiempo de incubación se toman 2 o más colonias típicas y se siembran en agar inclinado TSI y/o LIA.

Se incuban a  $35\pm 2^{\circ}\text{C}$  por  $24\pm 2\text{h}$ .

Se observan los tubos del medio TSI y si no hay crecimiento se descarta la presencia de *Salmonella*, pero si en ellos se observa la aparición de una coloración roja (alcalinidad), y/o la producción de (ennegrecimiento del agar), se confirma la presencia de *Salmonella*. En el medio LIA las colonias típicas de *Salmonella* producen alcalinidad (coloración púrpura) y la producción de  $\text{H}_2\text{S}$ .

Se realizan las pruebas confirmatorias mediante pruebas bioquímicas (MR-VP, Simmons citrato, Urea, Indol y otros) y/o con suero polivalente para *Salmonella*.

#### **4.3.1.5. Secado y Molido de las Hojas**

Una vez que las hojas se han escurrido bajo sombra, fueron trasladadas a un secador para alimentos a una temperatura entre  $15^{\circ}\text{C}$  y  $18^{\circ}\text{C}$  y una Humedad relativa del 64% para evitar la degradación de algunos componentes presentes en las hojas, dejarlas secar por un tiempo de siete días o hasta obtener una humedad del 8 % pero sin perder o alterar sus características, cuando las hojas alcancen el 8% de humedad, se procede a molerlas las hojas en un molino eléctrico industrial Alpine (160 upz) 1 min por 1 kg de hoja seca, después de realizar la molienda se efectuó un cernido con la ayuda de un tamiz  $210\ \mu\text{m}$  (No. 70). Este proceso se realizó para lograr uniformidad en el tamaño de partícula obteniéndose un polvo listo para la maceración en una solución hidroalcohólica en relación 80 /20; 80 % Alcohol y 20 % agua.

#### **4.3.1.6. Técnica de Maceración**

1. Se pesó 1.5 Kg de las hojas secas y molidas, y se colocó en un recipiente de vidrio color ambar, al cual primeramente se desengrasó con hexano grado alimenticio, para luego someter a maceración con una mezcla hidroalcohólica (80:20).
2. Se dejó macerar en un lugar fresco y con oscuridad por 72 horas revolviendo el material frecuentemente. Se obtuvo el extracto hidroalcohólico en relación (80:20), 80 % alcohol y 20 % Agua, empleando la Metodología de Miranda (2001) y Sharapin (2000).
3. Se filtró y luego se concentró el extracto en un Rotavapor YAMATO Water Bath BM 500 a 65 °C por 5 horas, posteriormente realizando análisis de control de calidad del extracto obtenido, el extracto se lo colocará en recipientes donde se congelarán a -25°C por 24 horas, a continuación, los recipientes con las muestras se las colocara en la cámara de sublimación y se conecta el vacío, luego se procederá a realizar el proceso de liofilización por un periodo de 24 horas en un equipo Ilshin America TFD 8501 a -55°C.

#### **4.3.1.7. Control de calidad del extracto obtenido**

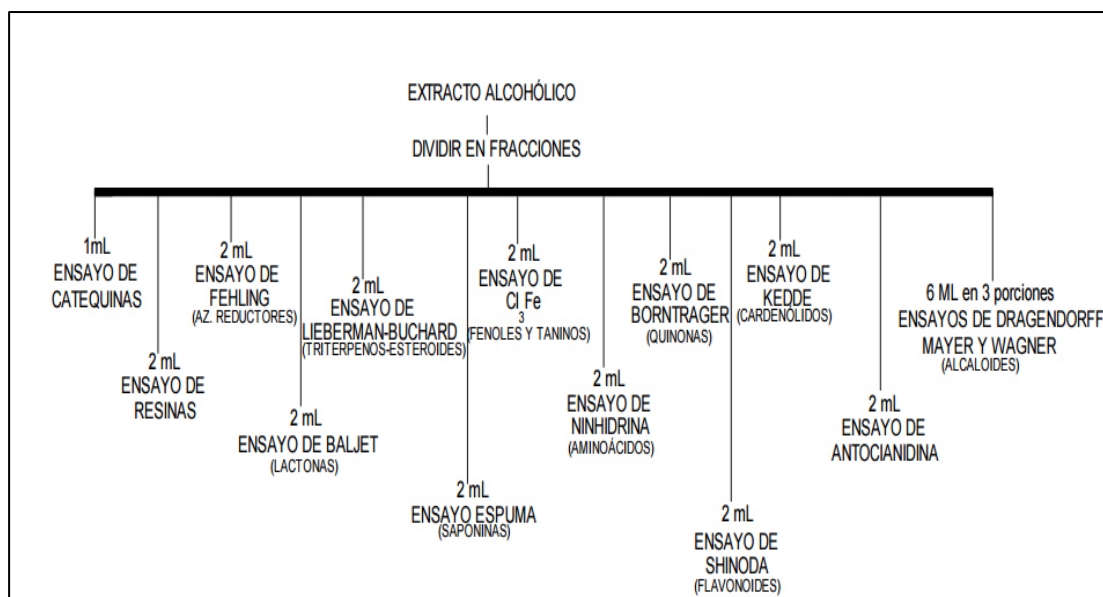
Según las Metodologías de Miranda (2001) y OMS (1998), para determinar: pruebas organolépticas, pH, Índice de refracción, Densidad relativa y % de Sólidos totales. Wagner, H. (1996) y la USP 25 – NF 20 (2002), para la investigación de compuestos polifenólicos, en especial Flavonoides.

##### **4.3.1.7.1. Análisis Fitoquímico del extracto**

##### **4.3.1.7.2. Tamizaje Fitoquímico**

El tamizaje fitoquímico es el estudio preliminar, con ensayos sencillos y rápidos que permiten identificar cualitativamente los principales grupos químicos presentes en el material vegetal, y como guía para el posterior fraccionamiento de extractos de interés.

Para lo cual una vez obtenido el extracto hidroalcohólico de las hojas de *A. atilis*, de este extracto se tomó unos 50 mL y se alicuotó el mismo en varios tubos de ensayo, para luego ensayar los diferentes reactivos químicos como se le muestra en la siguiente figura:



**Figura 12 Extracto alcohólico.**

Fuente: Miranda y Cuellar.

**Ensayo de Dragendorff:** Admite reconocer en un análisis la representación de alcaloides.

A una alícuota de extracto etanólico, lipídico y alcaloidal evaporar en baño de agua y el residuo redisolverlo en 1 mL de ácido clorhídrico al 1 % en agua. A esta solución acuosa ácida se añade 3 gotas del reactivo de Dragendorff, considerándose positivo si hay opalescencia (+), turbidez definida (++), precipitado (+++).

**Ensayo de Mayer:** Accede reconocer en un compendio la representación de alcaloides.

Se procede de la forma descrita anteriormente, hasta obtener la solución ácida. Se añade una pizca de cloruro de sodio en polvo, se agite y filtra. Se

añade 2 ó 3 gotas de la solución reactiva de Mayer, si se observa opalescencia (+), Turbidez definida (++), precipitado coposo (+++).

Observación: En el caso de alcaloides cuaternarios y/o amino-óxidos libres, éstos solo se encontrarán en el extracto acuoso y para considerar su presencia la reacción debe ser (++) ó (+++), en todos los casos, un resultado (+), puede provenir de una extracción incompleta de bases primarias, secundarias o terciarias.

**Ensayo de Wagner:** Admite reconocer en un compendio si hay alcaloides.

Se parte al igual que en los casos anteriores de la solución ácida, añadiendo 2 ó 3 gotas del reactivo, clasificando los resultados de la misma forma.

**Ensayo de Baljet:** Admite reconocer si hay Coumarinas.

A una alícuota de extracto etanólico, lipídico y alcaloidal adicionar 1 mL del reactivo Baljet, considerándose un positivo la aparición de coloración o precipitado rojo (++ y +++) respectivamente.

**Ensayo de Borntrager:** Accede reconocer en un análisis si quinonas.

A una alícuota de extracto etanólico y lipídico evaporar en baño de agua y el residuo re disolverlo en 1 mL de cloroformo. Adicionar 1 mL de hidróxido de sodio al 5 % en agua. Agitar mezclando las fases y dejar en reposo hasta su separación. Si la fase acuosa alcalina (superior) se colorea de rosado o rojo, el ensayo se considera positivo. Coloración rosada (++) , coloración roja (+++).

**Ensayo de Liebermann-Burchard:** Permite reconocer en un extracto la presencia de triterpenos y/o esteroides. A una alícuota de extracto etanólico, lipídico y alcaloidal evaporar en baño de agua y el residuo

redisolverlo en 1 mL de cloroformo. Adicionar 1 mL de anhídrido acético mezclar bien y por la pared del tubo de ensayo dejar resbalar 2-3 gotas de ácido sulfúrico concentrado sin agitar. Un ensayo positivo se tiene por un cambio muy rápido de coloración: Rosado-azul, verde intenso, verde oscuro-negro-final de la reacción.

**Ensayo de Fehling:** Permite reconocer en un extracto la presencia de azúcares reductores.

A una alícuota de extracto etanólico y lipídico evaporar en baño de agua y el residuo redisolverlo en 1 mL de agua. Adicionar 2 mL del reactivo y calentar en baño de agua de 5 a 10 minutos. El ensayo se considera positivo si la solución se colorea de rojo o aparece precipitado rojo.

**Ensayo del cloruro férrico:** Permite reconocer en un extracto la presencia de compuestos fenólicos y/o taninos.

A una alícuota de extracto etanólico y lipídico adicionar 3 gotas de una solución de tricloruro férrico al 5 % en solución salina fisiológica. Un ensayo positivo indica la presencia de compuestos fenólicos si existe una coloración rojo-vino, si hay coloración verde intensa taninos del tipo pirocatecólicos; y una coloración azul si son taninos del tipo pirogalotánicos.

**Ensayo de la ninhidrina:** Permite reconocer en un extracto la presencia de aminoácidos libres o de aminas en general. A una alícuota de extracto etanólico y lipídico evaporar en baño de agua y el residuo redisolverlo con 2 mL de solución al 2 % de ninhidrina en agua. La mezcla se calienta de 5 a 10 minutos en baño de agua. Este ensayo se considera positivo cuando se observa un color azul violáceo.

**Ensayo de Shinoda:** Permite reconocer en un extracto la presencia de flavonoides.

A una alícuota de extracto etanólico y lipídico evaporar en baño de agua y el residuo redissolverlo con 1 mL de ácido clorhídrico concentrado y un pedacito de cinta de magnesio metálico. “Después de la reacción, esperar 5 minutos, añadir 1 mL de alcohol amílico, se mezclan las fases y se deja reposar hasta que se separen. El ensayo se considera positivo, cuando el alcohol amílico se colorea de amarillo, naranja, carmelita o rojo; intensos en todos los casos”.

**Ensayo de catequinas:** “Permite reconocer en un extracto la presencia de Catequinas, para ello, se toma una gota de la solución alcohólica obtenida con la ayuda de un capilar se aplique la solución sobre papel de filtro. Sobre la mancha se aplica solución de carbonato de sodio. La aparición de una mancha verde carmelita a la luz UV, indica un ensayo positivo”.

**Ensayo de Resinas:** “Para detectar este tipo de compuesto, se adiciona a 2 mL de la solución alcohólica, 10 mL de agua destilada. La aparición de un precipitado, indica un ensayo positivo”.

**Ensayo de Espuma:** Permite reconocer en un extracto la presencia de saponinas, tanto del tipo esteroidal como triterpénica. Si la alícuota se encuentra en alcohol, se diluye con 5 veces su volumen en agua y se agita la mezcla fuertemente durante 5-10 minutos. El ensayo se considera positivo si aparece espuma de más de 2 mm de altura en la superficie del líquido y esta persiste por más de 2 minutos.

**Ensayo Kedde:** Permite reconocer en un extracto la presencia de glicósidos cardiotónicos. Una alícuota del extracto en etanol se mezcla con 1 mL del reactivo y se deja reposar durante 5-10 minutos. Un ensayo positivo se tiene cuando se una coloración violácea, persistente durante 1-2 horas. El reactivo de Kedde se prepara de la siguiente forma:

Solución 1: Ácido 3.5-dinitrobenzóico al 2% en metanol.



Solución 2: Hidróxido de potasio al 5.7% en agua.

Las soluciones se tienen preparadas de forma independiente y se mezclan iguales volúmenes justo en el momento de realizar el ensayo. Dicha mezcla es la que se adiciona a la alícuota a evaluar.

#### **4.3.1.7.3. Cromatografía en capa fina**

Los perfiles cromatográficos de los extractos etanólicos se establecieron empleando cromatografía de capa fina (TLC), utilizando como fase estacionaria cromatoplasmas de aluminio Kiesegel 60 F254 (0.25 mm, Merck).

Análisis de Flavonoides: sistema de elución una mezcla de éter de petróleo y acetato de etilo (7:3) (grado HPLC).

La detección se llevó a cabo con luz ultravioleta a longitudes de onda corta (254 nm) y larga (310 nm) y mediante aspersion de la placa con revelador universal (mezcla de ácido sulfúrico: etanol, 1:10 v/v) y posterior calentamiento.

#### **4.3.1.7.4. Ensayo Toxicológico del Extracto**

##### **Fundamento**

Los estudios de toxicidad aguda son diseñados, generalmente, para expresar la potencia del tóxico en términos de  $DL_{50}$  o  $CL_{50}$  (dosis letal media o concentración letal media). Un valor que representa la dosis estimada que causa el 50% de muerte en la población de las especies expuestas, bajo condiciones de ensayo definidas.

Metodológicamente se utiliza el intervalo de tiempo de 24 horas como el término para determinar la  $DL_{50}$ , con independencia de la ruta de exposición. A menos que se indique lo contrario, en el reporte del dato, es asumido que la  $DL_{50}$  representa la dosis letal media para las muertes que ocurren en el período de las primeras 24 horas.

El ensayo de toxicidad aguda tendrá una duración de 14 días.

Se realizará la necropsia y el examen macroscópico de todos los animales que mueren durante la fase aguda del ensayo, así como en el subsiguiente período de 14 días, incluyendo a los sanos, al término del experimento. Los órganos y tejidos seleccionados deben ser examinados histológicamente con vista a detectar cambios morfológicos asociados con enfermedades o daño tisular. En dependencia del agente químico podrán extenderse las evaluaciones histopatológicas a todos los órganos y tejidos. Estos resultados, asociados con los signos y síntomas detectados, pueden orientar las investigaciones futuras.

De considerarse necesario pueden incluirse exámenes de laboratorio como hematología, bioquímica sanguínea, orina y otros.

### **Procedimiento**

Para el ensayo se empleó el test límite, metodología y diseño experimental descrito por las normas EPA (Agencia de Protección Ambiental) 870.1100, OECD 425 (Organización Económica para el Comercio y Desarrollo).

La sustancia administrada fue de: 1250, 2500 y 5000 mg/Kg de peso del producto a evaluar disuelto en agua destilada, mediante cánulas por vía orogástrica a una dosis por única vez, los volúmenes de administración no excedieron los 100 µL. El alimento fue retirado 12 horas antes de comenzar el experimento y vuelto a suministrar 3 horas después de la administración. Durante el período de ensayo los animales fueron observados individualmente durante los primeros 30 minutos, con especial atención durante la primera, segunda, cuarta, sexta, veinte y cuatro, cuarenta y ocho horas, luego a los 7 días y hasta los 14 días del experimento. Se controló y observó los cambios de comportamiento, signos y síntomas de toxicidad de los animales y mortalidad mediante la Tabla N°10 de Williams. La evaluación incluyó la relación que puede existir entre los ratones tratados y el grupo control que recibió el vehículo (agua destilada). Las observaciones están dirigidas a la determinación de: muerte y tiempo de ocurrencia de la

misma, signos y síntomas de toxicidad: Ataxia, parálisis de patas anteriores y posteriores, alarma, piloerección, equilibrio, palidez, erección de la cola, actividad motora, reflejo corneal, analgesia. El test de la chimenea está dirigido para evaluar actividad neuromuscular, incluyendo su inicio y duración. Se controló el peso vivo de los animales en los días 1, 7 y 14 días del experimento como uno de los parámetros demostrativos de toxicidad. Al finalizar el experimento se procedió al sacrificio de los animales por inhalación de éter etílico para el estudio anatómico-patológico macroscópico del cerebro, estómago hígado, bazo, pulmones, riñones, e intestinos.

#### **4.3.1.7.5. Ensayo de Irritabilidad.**

Este ensayo se realizará con el fin de evaluar las reacciones que produce el extracto puro sobre la piel de los ratones. Utilizando 9 animales para este estudio

Depilar el lomo de los ratones y se deja reposar de 24 a 48 h, limpiar el área depilada con suero fisiológico antes de aplicar el extracto.

Aplicar el extracto sin hacer ningún tipo de disolución, de forma directa de la parte depilada con la ayuda de un hisopo.

A las 6 h después de la primera aplicación, aplicar por segunda vez.

A las 24 h evaluar si existe presencia de enrojecimiento y erupción cutánea.

#### **4.3.1.8. Control de calidad de los excipientes**

Es un parámetro importante a evaluar, debido a que los excipientes deben presentar las condiciones adecuadas y permisibles para la Elaboración del gel.

#### **Agua purificada**

Se evaluará según las especificaciones de la USP 35 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5ta ed. Evaluando los siguientes parámetros.

**Descripción:** Líquido transparente, incoloro e inodoro

**pH:** 5,0-7,5

**Conductividad:** No menor a 0,13  $\mu\text{S}/\text{cm}$

**Cloruros:** A 100 mL de la muestra, añadir 5 gotas de ácido nítrico y 1 mL de nitrato de plata. No debe aparecer opalescencia en la solución luego de transcurrir 15 minutos.

**Sulfatos:** A 100 mL de muestra añadir 1 mL de SR de Cloruro de bario. No debe presentar turbidez.

**Calcio:** A 100 mL de muestra añadir 2 mL de Sr de oxalato de amonio. No debe presentar turbidez.

**Sólidos Totales:** Evaporar a sequedad 100 mL de muestra en baño maría y secar a 105°C durante 1 hora. El total de residuo no deberá ser mayor a 1 mg

**Microbiología:** Según la USP 30 /Farmacia Remington 17 A. Ed. Menciona que dentro de los análisis Microbiológicos de las Materias Primas debe cumplir con lo siguiente:

Aerobios totales: <10 ufc/g

Mohos y levaduras: Ausente

Patógenos: Ausencia

***Carbopol:***

**Descripción:** Polvo blanco, ligero, de olor tenue y característico. Higroscópico

**Solubilidad:** Después de neutralizar con hidróxidos alcalinos, es soluble en agua, en alcohol.

**Identificación:** Ajustando a un pH de 7,5 con solución 1N de hidróxido de sodio, forma un gel sumamente viscoso.

**Perdida por secado:** 1 gramo de muestra a 80°C. No pierde más del 2.0% de su peso.

**Microbiología:** Según la USP 30 /Farmacia Remington 17 A. Ed. Menciona que dentro de los análisis Microbiológicos de las Materias Primas debe cumplir con lo siguiente:

Aerobios totales: <10 ufc/g Mohos y levaduras: Patógenos: Ausencia

### ***Dimeticona***

**Descripción:** Líquido claro nuboso con un color ligeramente ámbar de olor característico

**Viscosidad:** 190 - 220 centistokes

**Densidad:** 0,964 – 0,972 g/mL

**Perdida por secado:** 1 g de muestra a 105°C. Máximo 0,3%

### ***Glicerina***

**Descripción:** Líquido siruposo claro e incoloro, de sabor dulce y no más de un ligero olor característico.

**Color:** Visto contra una superficie blanca, no es más oscura en comparación a un estándar (0,4 mL de cloruro férrico en 50 mL de agua).

**Identificación:** Mezclar 1 mL de la muestra, agregar cuidadosamente 0,5 mL de ácido nítrico, de no mezclar adicionar 0,5 mL de solución de dicromato de potasio (10,6:10 m/v) se forma un anillo azul en la interface de los líquidos. Dejar reposar 10 minutos. El color no se difunde a la capa inferior.

**Solubilidad:** “Miscible con agua, alcohol y metanol. Insoluble en cloroformo y éter”.

**Densidad:** No menor de 1,249 g/mL

**Cloruros:** 1g de muestra en 10 mL de agua, adicionar 5 gotas de HNO<sub>3</sub> concentrado y 0,5 mL AgNO<sub>3</sub>. No debe haber presencia de precipitado blanco.

**Sulfatos:** 1g de muestra en 3 gotas HCl concentrado, adicionar 5 gotas de  $\text{Cl}_2\text{Ba}$

**Microbiología:** Según la USP 30 /Farmacia Remington 17 A. Ed. Menciona que dentro de los análisis Microbiológicos de las Materias Primas debe cumplir con lo siguiente:

Aerobios totales: <10 ufc/g

Mohos y levaduras: <10 ufc/g

Patógenos: Ausencia

### ***Goma xantan***

**Descripción:** Polvo fino de color blanco a cremoso; el polvo es inodoro e insípido

**Solubilidad:** Soluble en agua fría o caliente dando soluciones altamente viscosas

**pH:** La solución acuosa es neutra al tornasol.

**Pérdida de peso:** 2 g. de muestra a 105 ° C, la pérdida no debe ser más del 15% de su peso.

**Microbiología:** Según la USP 30 /Farmacia Remington 17 A. Ed. Menciona que dentro de los análisis Microbiológicos de las Materias Primas debe cumplir con lo siguiente:

Aerobios totales: <10 ufc/g

Mohos y levaduras: <10 ufc/g

Patógenos: Ausencia

### ***Metil Parabeno Sódico***

**Descripción:** Polvo cristalino blanco de tenue olor característico y sabor quemante leve.

**Solubilidad:** fácilmente soluble en alcohol y éter. Ligeramente soluble en agua y benceno.

**Punto de Fusión:** 125 - 128°C

**pH:** Entre 9,5 y 10,5

**Microbiología:** Según la USP 30 /Farmacia Remington 17 A. Ed. Menciona que dentro de los análisis Microbiológicos de las Materias Primas debe cumplir con lo siguiente:

Aerobios totales: <10 ufc/g

Mohos y levaduras: <10 ufc/g

Patógenos: Ausencia

### ***Propil Parabeno Sódico***

Según la USP 30 /Farmacia Remington 17 A. Ed.

**Descripción:** “Polvo cristalino blanco, inodoro o con algún olor característico”. Hidroscópico.

**Identificación:** “Llevar a Ignición cerca de 0,3 g de muestra, enfriar y disolver el residuo en 3 mL de HCl 3N. Esta solución impregnada en un asa de platino imparte un intenso y persistente color amarillo a la llama”.

**Solubilidad:** Soluble en agua y alcohol, insolubles en aceites.

**pH:** Entre 9,5 y 10,5 en una solución 1:100

**Microbiología:** Según la USP 30 /Farmacia Remington 17 A. Ed. Menciona que dentro de los análisis Microbiológicos de las Materias Primas debe cumplir con lo siguiente:

Aerobios totales: <10 ufc/g

Mohos y levaduras: <10 ufc/g

Patógenos: Ausencia

### ***Trietanolamina***

**Descripción:** “Líquido incoloro o amarillo pálido, viscoso e higroscópico que tiene un ligero olor amoniacal. Se torna café por exposición a la luz y aire”.

**Solubilidad:** “Miscible con agua y alcohol, soluble en cloroformo, y ligeramente soluble en éter o benceno”.

**Identificación:** “A. Calentar 1 mL de la muestra lentamente en un tubo de ensayo, los vapores cambian el color del papel tornasol rojo a azul.

B. Mezclar 1 mL de la muestra con 1 mL de HCl; la temperatura de fusión del precipitado obtenido después de lavarlo con alcohol y secarlo es de 178 ° C aproximadamente”.

**Gravedad Específica:** Entre 1,120 y 1,128

**Microbiología:** Según la USP 30 /Farmacia Remington 17 A. Ed. Menciona que dentro de los análisis Microbiológicos de las Materias Primas debe cumplir con lo siguiente:

Aerobios totales: <10 ufc/g

Mohos y levaduras: <10 ufc/g

Patógenos: Ausencia

#### **4.3.1.9. Tween 80 (Polisorbato)**

Según la USP 30 /Farmacia Remington 17 A. Ed.

**Descripción:** Líquido oleoso de color amarillo a ámbar, tiene un tenue olor característico y un sabor caliente algo amargo.



**Identificación:** 5 mL de la solución 1:20 se añade 5 mL de NaOH TS. Hervir por pocos minutos, enfriar y acidificar con HCl 3N. La solución desarrolla opalescencia.

Una mezcla Tween-Agua (60:40) forma una mezcla gelatinosa a temperatura ambiente o más baja.

**Solubilidad:** Soluble en agua, en la que se produce una solución incolora, soluble en alcohol.

**Densidad:** 1,06 – 1,09 g/mL

**pH:** 6,0 – 8,0

#### ***4.3.1.10. Elaboración del gel***

Para la elaboración del gel con propiedades cicatrizantes al 1% se siguió los siguientes pasos:

Paso 1: Mezclar 90 mL de agua + 0,8 g de Carbopol + 0,2g de Goma Xantan + 2,4 g de Dimeticona + 0,4 g de Trietanolamina (TEA). El agua+ Carbopol+ Goma Xantan deberá mezclarse previo un día antes. Para después incorporar los otros excipientes.

Paso 2: En 3 mL de agua caliente disolver 0,090 g de Metil Parabeno Sódico + 0,010 g de Propil Parabeno Sódico.

Paso 3: Mezclar 2 g de extracto +1 g de glicerina.

Paso 4: Mezclar lo realizado en los pasos 2 y 3. Mientras se va mezclando se debe agitar constantemente.

#### ***4.3.1.11. Control de calidad del gel***

##### ***4.3.1.11.1. Parámetros organolépticos***

**Aspecto:** Revisar que el gel sea fácilmente untuoso y homogéneo, no exista presencia de partículas extrañas.

**Color:** Identificar el color característico del gel obtenido comparado con el color de los extractos.

**Olor:** Debe presentar un olor característico a los ingredientes presentes en la formulación.

#### **4.3.1.11.2. Parámetros Físicos**

##### **Determinación de pH**

1. Calibrar el equipo antes de realizar la lectura. Esta calibración se realizará con soluciones buffer de pH 4, 7 y 10. Una vez concluida la calibración.
2. Proceder a realizar las respectivas lecturas de cada gel. Presentando un pH 4-7 siguiendo los lineamientos de la USP 28.

##### **Determinación de la Extensibilidad**

Utilizar un medidor de extensibilidad.

Colocar 1 g de muestra en el aparato y realizar presión. Con ayuda de una regla medir la extensibilidad. Se acepta máximo 4,5 cm. siguiendo los lineamientos de la USP 28.

#### **4.3.1.11.3. Parámetros Microbiológicos**

Los análisis microbiológicos son importantes para verificar que el producto no esté contaminado, y que se ha realizado la correcta manipulación desde la materia prima hasta obtener el producto terminado. La técnica a utilizar es aplicación de placas pretrifilm para coliformes, aerobios mesófilos, mohos y levaduras.

#### **4.3.1.11.4. Determinación de aerobios mesófilos, mohos, levaduras y coliformes – Petri film**

Estas placas ya vienen preparadas. Tiene una capa delgada de agar, indicadores de pH que colorean las colonias para una fácil identificación. Están han sido diseñadas para el recuento de la UFC de aerobios, coliformes, mohos y levaduras.

1. Rotular las placas petrifilm
2. Colocar en 1 g de gel con 9 mL de agua estéril.
3. Levantar la película que se encuentra en la parte superior de la placa.
4. Colocar 1 mL de la disolución en el círculo que se encuentra en la placa en la parte inferior
5. Cerrar cuidadosamente para evitar la entrada de burbujas.
6. Incubar a 35°C por 24 h Aerobios mesófilos y coliformes totales y 72 h mohos-levaduras.
7. Repetir el mismo procedimiento para los demás geles.
8. Contar el número de colonias.

#### **4.3.1.12. Envasado**

Para el envasado de uso jeringas estériles de 200 ml, colocando muestras de gel en envases plásticos estériles de uso médico de Frasco de Policarbonilo de color ámbar de 30 g, tipo III, de acuerdo a la FDA; Con tapa plástica 1816 de color blanco y diámetro 28 mm

#### **4.3.1.13. Almacenamiento**

Este se realizó a temperatura Promedio:  $18 \pm 5$  °C con una humedad relativa promedio:  $70 \pm 5\%$

#### **4.3.1.14. Evaluación del Efecto Cicatrizante del gel elaborado a partir del extracto hidroalcohólico de Frutipan (*A. altilis*) en ratones (*Mus musculus*)**

Se evaluó el efecto cicatrizante del gel a base del extracto de las hojas de frutipan en comparación de un gel con características similares, el Producto Mebo del Laboratorio Herbal and Natural Ointment, Ras Al Khaimah, U.A.E., como medicamento control y se aplicó únicamente suero fisiológico como producto referente en el estudio, se determinó el porcentaje de mejora de la cicatrización de los tres productos, el procedimiento es el siguiente.

1. Se realizó un proceso de adaptación de los ratones, proporcionándole alimento y agua. Luego se depila el lomo de los ratones con una crema depilatoria Veet, dejando en reposo 24 horas. Antes de realizar la incisión de la herida.
2. En la parte depilada, se aplicará 0,1 mL de lidocaína al 2% sub dérmica, para anestesiarse la parte donde se realizará el corte.
3. Se realizó un corte aproximadamente de 2 cm<sup>2</sup> de diámetro y 2 mm de profundidad
4. Limpiar las heridas con suero fisiológico, y luego aplicar el suero fisiológico, el gel control, y el gel a base del extracto de las hojas de frutipan en las heridas aproximadamente 1 g de producto. dos veces al día, durante los catorce días de estudio .

#### **4.3.1.15. Obtención de cortes histopatológicos**

Después de la aplicación del gel durante los quince días. Se procederá a realizar nuevamente los cortes para la evaluación histopatológica.

1. Anestesiarse al ratón aplicando una dosis de lidocaína.
2. Realizar un corte histopatológico con un sacabocado N° 3
3. Colocar el corte en un cassette de inclusión para tejidos.

4. Identificar el cassette para cada tejido. Colocar el cassette en formol al 10%. Con el fin de conservar el tejido hasta llevar al laboratorio histopatológico

#### **4.3.1.16. Evaluación Histopatológica**

1. Retirar el exceso de formol colocando los cassettes en chorro de agua
2. Colocar los cassettes en el procesador de tejidos durante 18 h. Con el fin de conservar la morfología, composición y características propias del tejido.
3. Se procede a sacar los cassettes.
4. Colocar parafina fundida en un molde rectangular utilizando el dispensador de parafina.
5. Colocar el tejido encima del molde y encima colocar el cassette realizando presión. Con el fin de obtener un bloque que ayude en el proceso del corte.
6. Dejar el molde en una plancha de hielo para que se forme el bloque.
7. Colocar el cassette con el bloque de tejido - parafina en el micrótopo y comenzar a retirar el exceso de parafina.
8. Una vez, retirado el exceso, se puede apreciar el tejido. Proceder a realizar un corte con el micrótopo.
9. Colocar ese corte en baño de fijación, con el objetivo de extender el tejido para poder identificar celular superpuestas en el tejido y la matriz celular.
10. Colocar en una placa el corte, previamente identificado.
11. Colocar las placas en estufa a 60°C para eliminar la parafina y solo exista el tejido en sí.
12. Realizar la tinción hematoxilina y eosina.
13. Leer con lente 10X.

## **RESULTADOS**

La prueba taxonómica fue efectuada por un experto del Herbario de la UNACH, el mismo que verifico que la especie en estudio concierne al género *Artocarpus altilis*, En la cual se determina los distintos parámetros:

#### **4.4. Control de calidad de las Hojas.**

##### **4.4.1. Estudio Farmacognóstico de las hojas de Frutipan (*A. altilis*)**

Ver resultados en el anexo 1

##### **4.4.2. Control de calidad de la Hoja Fresca.**

- Verificar las características de Humedad en las hojas frescas y hojas secas (molidas) de Frutipan (*A. altilis*).

Como consecuencia del análisis gravimétrico se obtuvo los resultados que a continuación se detallan:

**Tabla N° 3 Resultados de la determinación del contenido de humedad de las hoja frescas y secas de Frutipan (*A. altilis*)**

	% Humedad	Límites de Referencia
<b>Hojas frescas</b>	85,65 %	-----
<b>Hojas secas y molidas</b>	7,45%	5-14%

Fuente : Elaboración propia

## **DISCUSIÓN**

Es importante indicar que, un exceso de agua en un material vegetal puede provocar el crecimiento microbiano, la presencia de hongos o insectos y el deterioro de la misma, seguido de la hidrólisis de los principios activos. La Real Farmacopea Española (2005), señala que “los límites de agua establecidos en las Farmacopeas para el material vegetal; oscila entre 5 y 14% con pocas excepciones, correspondiendo los valores más altos con la humedad de cortezas, tallos y raíces” (p.164).

De acuerdo a los resultados obtenidos, se indica que las hojas secas de *A. altilis* están dentro de los parámetros establecidos por la Farmacopea Española.

- **Determinación de cenizas totales en las hojas secas de Frutipan (*A. altilis*)**

American Herbal Pharmacopea and analytical Quality Control (1999), señalan que es un índice de la calidad del material vegetal, si el valor es superior a 12% el material vegetal, tiene que ser rechazado ya que las probabilidades de que tenga alta contaminación con tierra silíceas. Por eso se aplicó “los tres métodos Cenizas totales, solubles en agua y ácido insolubles”, obteniéndose los siguientes resultados:

**Tabla N° 4 Determinación de cenizas de las hojas de *A. altilis***

Determinación	<i>altilis</i>	Valores de referencia
Cenizas totales (%)	3.15	Máximo 12%
Cenizas insolubles en ácido (%)	0,74	Máximo 5%
Cenizas solubles en agua (%)	2.36	Máximo 7%

Fuente: Elaboración propia.

## DISCUSIÓN

Las cenizas totales han permitido calcular el número de material sobrantes posterior a la ignición: Cenizas fisiológicas y cenizas no fisiológicas. Las cenizas solubles en agua pertenecen al material que es orgánico, entretanto las cenizas ácido-insolubles miden la presencia especialmente de arena y tierra silíceas.

Con esta determinación se consideró que las hojas de *A. altilis* están en el rango establecido por la Farmacopea Española (2005), por lo que este material vegetal es idóneo para la preparación de fitofármacos.

- **Determinación de sustancias extraíbles**

Esta determinación sirvió para observar la capacidad de extracción con una mezcla hidroalcohólica mediante maceración y evaporación hasta sequedad de una alícuota del extracto.

**Tabla N° 5 Determinación de Sustancias extraíbles del extracto hidroalcohólico (80:20) de las hojas de Frutipan (*A. altilis*)**

Determinación	<i>altilis</i>
Sustancias extraíbles (%)	5,79%

**Fuente:** Elaboración propia.

## **DISCUSIÓN**

Calcula el número de principios activos en una cantidad determinada de material vegetal, que se extrae con un solvente, La Real Farmacopoea Española (2005) manifiesta que “también para aquellas drogas en las cuales no se dispone de un método de ensayo químico o biológico aprobado, para determinar su composición química cuantitativa” (p.166).

### **Análisis microbiológico**

Esta determinación se aplicó a las hojas secas y molidas de *A. altilis* previo a la utilización de las mismas para la Elaboración del extracto hidroalcohólico. La Real Farmacopoea Española (2005) que los microorganismos investigados indican: “Aerobios totales es un parámetro general de higiene, Mohos y levaduras es un parámetro para evitar una posible micotoxicidad, Coliformes totales y fecales indican contaminación con heces fecales, *Salmonella* previene una intoxicación de alto riesgo” (p.167).

En la siguiente Tabla se detallan los límites.



**Tabla N° 6 Límites microbiológicos**

Determinación	Límites
<b>Aerobios totales</b>	Menor a 10 <sup>3</sup> UFC/g
<b>Mohos y levaduras</b>	Menor a 100 UFC/g
<b>Coliformes totales</b>	Ausencia
<b>Coliformes fecales</b>	Ausencia
<b><i>Salmonella</i></b>	Ausencia

**Fuente:** OMS 1998

## DISCUSIÓN

En la Tabla N° 6, se aprecian los resultados, los cuales demuestran que las hojas secas y molidas de *A. atilis* se encontraban dentro de los límites microbiológicos señalados por la OMS (1998), lo cual indica que los procedimientos de desinfección y el guardado aplicados fueron los adecuados, lo que estableció que son óptimas para la preparación de los extractos.

**Tabla N° 7 Análisis microbiológico de las hojas secas y molidas de *A. atilis***

Determinación	<i>atitis</i>	Límites
Aerobios totales	136 UFC/g	Menor a 10 <sup>3</sup> UFC/g
Mohos y levaduras	5 UFC/g	Menor a 100 UFC/g
Coliformes totales	Ausencia	Ausencia
Coliformes fecales	Ausencia	Ausencia
<i>Salmonella</i>	Ausencia	Ausencia

**Fuente:** Elaboración propia.

### ***Obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de A. atilis***

Se obtuvo el extracto hidroalcohólico de las hojas de *A. atilis*, mediante la ejecución de las metodologías descritas por Miranda (2001) y Sharapin (2000); tienen el mismo criterio ya que estos procesos se utilizan en general para este tipo de preparaciones con hojas secas; se hizo una maceración de 72 horas

estática a una concentración de 1 parte de hojas molidas y 3 partes de una mezcla de alcohol-agua (Alcohol al 80% v/v).

### Control de Calidad del extracto hidroalcohólico de *A. altilis*

Los parámetros de calidad del extracto forman parte de su estandarización. En la Tabla N° 8, se observa los parámetros físicos químicos referentes a: propiedades organolépticas (color, olor, sabor), pH, densidad, índice de refracción, densidad relativa y sólidos totales, analizados en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *A. altilis*. Es importante indicar que una vez obtenido el extracto y luego de los análisis antes mencionados este fue sometido a congelación y posterior liofilización.

**Tabla N° 8 Determinación de los parámetros de calidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *A. altilis***

Parámetro	<i>A. Altilis</i>
Propiedades Organolépticas	
Olor	<i>Característico a la planta</i>
Color	<i>Verde oscuro</i>
Sabor	<i>Ligeramente dulce</i>
pH	<i>6,05</i>
Índice de refracción	<i>1,476</i>
Densidad relativa	<i>0,8362</i>
Sólidos totales (%)	<i>3,52%</i>

Fuente: Elaboración propia

### Análisis Fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *A. altilis*

#### DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en los extractos de las dos especies en estudio se aprecian en la Tabla N° 8. “Las reacciones de coloración de precipitados, aplicadas según las técnicas de tamizaje fitoquímico, son específicas para el grupo químico que se está investigando”.

**Tabla N° 9 Grupos fitoquímicos encontrados en el extracto alcohólico de las hojas de *A. altilis***

TIPO DE COMPUESTO	REACTIVO	REACCIÓN POSITIVA	Extracto alcohólico de las Hojas de <i>A. altilis</i>
Alcaloides	Wagner	Opalescencia, Turbidez, precipitado marrón	-
	Mayer	Opalescencia, Turbidez. precipitado crema	-
	Dragendorff	Opalescencia, Turbidez, precipitado naranja	-
		-	
Lactonas y Coumarinas	Baljet	Coloración roja (++) o Precipitado rojo (+++)	+
Triterpenos y Esteroles	Lieberman-Burchard	Por un cambio rápido de coloraciones que va:  1.- Rosa- azul muy rápido  2.- Verde intenso- visible rápido  3.- Verde oscuro- negro final de la reacción	+++
Azúcares Reductores	Fehling	Coloración o precipitado rojo	++
Fenoles y Taninos	FeCl <sub>3</sub>	1.- Coloración rojo- vino (comp. Fenólicos en general) 2.- Coloración verde intensa (taninos del tipo pirocatecólicos) 3.- Coloración azul (taninos del tipo pirogalotánicos)	+++
Flavonoides	Shinoda	Coloraciones: amarillo, naranja, carmelita o rojo	+++
	Ensayo de Antocianidinas	Coloración rojo- marrón	+++
Saponinas	Ensayo de la espuma	Formación de espuma y su permanencia por 2 min. Mínimo	+
Aminoácidos Libres	Ninhidrina	Coloración azul violáceo.	+
Glicósidos Cardiotónicos	Ensayo de Kedde	Coloración violácea	-
Quinonas	Borntrager	Coloración rosada (++) , roja (+++)	+

Los resultados se reportan de la siguiente manera: +++ cuando la presencia del metabolito secundario es abundante; + ó ++ para poco o escaso y – cuando las reacciones han sido negativas, lo que indica ausencia del compuesto.

**Fuente :** El autor.

La Tabla N° 9 muestra la composición química del extracto hidroalcohólico de *A. altilis*, determinándose la existencia de los siguientes concertados: Triterpenos y/o Esteroides, Flavonoides, Azúcares reductores, Quinonas y Taninos del tipo piro galotánico mayoritariamente.

Es importante indicar que la presencia compuesto fenólicos en especial los flavonoides en este extracto es de importancia farmacológica debido por lo siguiente de acuerdo a Miranda (2001).

Su capacidad antioxidante y captadora de radicales libres, varios estudios realizados acerca de esta capacidad se han demostrado en ensayos *in vitro* en hepatocitos de rata que algunos isoflavonoides como la hispaglabridina A y B inhiben la peroxidación lipídica mitocondrial inducida por  $\text{Fe}^{3+}$ . Igualmente, se ha visto que otros flavonoides, tienen la capacidad de inhibir la generación de especies reactivas de oxígeno en neutrófilos durante el proceso inflamatorio (p.86).

#### **4.4.3. Análisis Cromatográfico**

Mediante TLC se investigó la presencia de flavonoides y antocianidinas.

#### **4.4.4. Ensayo toxicológico del extracto de las hojas de Frutipan**

Los estudios de toxicidad aguda son diseñados, generalmente, para expresar la potencia del tóxico en términos de  $\text{DL}_{50}$  o  $\text{CL}_{50}$  (dosis letal media o concentración letal media). Un valor que representa la dosis estimada que causa el 50% de muerte en la población de las especies expuestas, bajo condiciones de ensayo definidas. La determinación del grado de toxicidad del material vegetal se establece de acuerdo a los criterios establecidos por Williams (1985), los cuales se detallan a continuación:

**Tabla N° 10 Criterio del grado de toxicidad del extracto de las Hojas de Frutipan (*A. altilis*) según Williams, 1985**

CLASIFICACIÓN DE TÓXICOS	DL 50 mg/kg (ratones vía oral)
Extremadamente tóxica	≤ 1
Altamente toxica	1 - 50
Moderadamente tóxica	50 - 500
Ligeramente toxica	500 - 5 000
Prácticamente no toxica	5000 - 15 000
Relativamente inocuo	≤ 15 000

Fuente: Williams, 1985

A las dosis ensayadas en este estudio (1250, 2500 y 5000 mg/kg) “del extracto de las hojas de Frutipan (*A. altilis*)” no se produjo la muerte de ningún animal, así como también no hubo cambios en los parámetros de química sanguínea y hematológicos de los mismos, razón por la cual según lo que establece Williams (1985), este material vegetal es inócuo. Los resultados se detallan en la Tabla N° 11.

**Tabla N° 11 Medias y desviaciones estándar ( $x \pm sd$ ) del análisis hematológico de las muestras de sangre de ratones (*Mus musculus*) de las condiciones basales y finales del ensayo toxicológico.**

Parámetros	Día	Control	Dosis baja (1250 mg/kg)	Dosis baja (2500mg/kg)	Dosis media (5000mg/kg)
<b>Hemoglobina</b> (10.8 – 17.5) g/dL	<b>0</b>	18.5 ± 0.9	18.0 ± 0.7	18.3 ± 0.7	19.0 ± 0.8
	<b>15</b>	18.4 ± 0.5	18.1 ± 0.9	19.0 ± 0.7	18.0 ± 0.7
<b>Hematocrito</b> (35 – 51) %	<b>0</b>	47.3 ± 2.4	49.6 ± 7.5	48.2 ± 4.1	51.5 ± 4.1
	<b>15</b>	45.5 ± 1.2	48.8 ± 6.6	47.5 ± 3.6	47.5 ± 4.4
<b>Leucocitos</b> (6.4 – 26.2) $\times 10^3/\text{mm}^3$	<b>0</b>	7.70 ± 0.50	6.35 ± 0.81	7.55 ± 1.50	7.07 ± 2.03
	<b>15</b>	7.06 ± 2.17	4.81 ± 0.48	6.75 ± 1.21	6.64 ± 1.23
<b>Eritrocitos</b> (7 – 10) $\times 10^6/\text{mm}^3$	<b>0</b>	7.72 ± 0.50	8.45 ± 1.67	8.01 ± 0.82	8.79 ± 0.93
	<b>15</b>	8.14 ± 0.20	8.98 ± 1.50	8.52 ± 0.87	8.61 ± 0.84
<b>Plaquetas</b> (190 – 1000) $\times 10^3/\text{mm}^3$	<b>0</b>	661 ± 42	772 ± 106	614 ± 25	667 ± 83
	<b>15</b>	644 ± 68	712 ± 18	745 ± 92	631 ± 82c

Fuente: Elaboración propia

## DISCUSIÓN

Los resultados del análisis de hematología y plaquetas indican que no hay disconformidad relevante entre los conjuntos administrados con diferentes dosis del extracto de Frutipan (*A. altilis*.)

**Tabla N° 12 Medias y desviaciones estándar ( $x \pm sd$ ) del análisis de química sanguínea de ratones (*Mus musculus*) de las condiciones basales y finales del ensayo toxicológico.**

Parámetros	Día	Control	Dosis baja (1250 mg/kg)	Dosis baja (2500mg/kg)	Dosis media (5000mg/kg)
Ácido úrico mg/dL	0	0.27 $\pm$ 0.18	0.30 $\pm$ 0.29	0.48 $\pm$ 0.42	0.37 $\pm$ 0.37
	15	1.65 $\pm$ 0.31	1.19 $\pm$ 0.38	1.36 $\pm$ 0.38	1.30 $\pm$ 0.29
Albumina (2.9 – 5.9) g/dL	0	3.2 $\pm$ 0.7	2.9 $\pm$ 0.4	2.8 $\pm$ 1.0	3.0 $\pm$ 0.7
	15	4.1 $\pm$ 0.2	4.2 $\pm$ 0.3	4.3 $\pm$ 0.2	4.5 $\pm$ 0.3
Colesterol (50 – 100) mg/dL	0	70.0 $\pm$ 29.8	80.3 $\pm$ 10.4	72.4 $\pm$ 18.3	90.1 $\pm$ 59.2
	15	80.5 $\pm$ 23.6	99.9 $\pm$ 21.8	86.6 $\pm$ 30.3	112 $\pm$ 55.2
Creatinina (0.4 – 1.4) mg/dL	0	0.6 $\pm$ 0.2	0.5 $\pm$ 0.2	0.5 $\pm$ 0.2	0.4 $\pm$ 0.1
	15	1.0 $\pm$ 0.6	0.8 $\pm$ 0.1	0.9 $\pm$ 0.1	0.8 $\pm$ 0.1
Proteínas Totales (4.5 – 8.4) g/dL	0	5.7 $\pm$ 0.3	5.4 $\pm$ 0.3	6.0 $\pm$ 0.2	5.9 $\pm$ 0.3
	15	8.0 $\pm$ 0.5	7.9 $\pm$ 0.5	8.3 $\pm$ 0.3	8.3 $\pm$ 0.5
ALAT (52 – 224) U/L	0	48 $\pm$ 42	54 $\pm$ 59	58 $\pm$ 48	45 $\pm$ 40
	15	54 $\pm$ 7	68 $\pm$ 14	52 $\pm$ 4	52 $\pm$ 6
ASAT U/L	0	106 $\pm$ 10	122 $\pm$ 15	120 $\pm$ 34	118 $\pm$ 26
	15	102 $\pm$ 17	141 $\pm$ 22	118 $\pm$ 31	120 $\pm$ 20
Fosfatasa Alcalina U/L	0	236 $\pm$ 52	303 $\pm$ 148	279 $\pm$ 121	221 $\pm$ 74
	15	140 $\pm$ 44	144 $\pm$ 47	136 $\pm$ 39	134 $\pm$ 29
Gamma GT U/L	0	2.1 $\pm$ 0.5	2.3 $\pm$ 1.7	1.5 $\pm$ 0.8	2.9 $\pm$ 1.4
	15	0.7 $\pm$ 0.4	0.5 $\pm$ 0.1	1.6 $\pm$ 0.7	1.8 $\pm$ 1.2

Fuente: Elaboración propia.

## DISCUSIÓN

El examen de química sanguínea no demuestra alteraciones significativas entre los grupos estudiados.

**Tabla N° 13 Resultado histopatológico del estudio de toxicidad aguda del extracto de las hojas de Frutipan (*A. atilis*)**

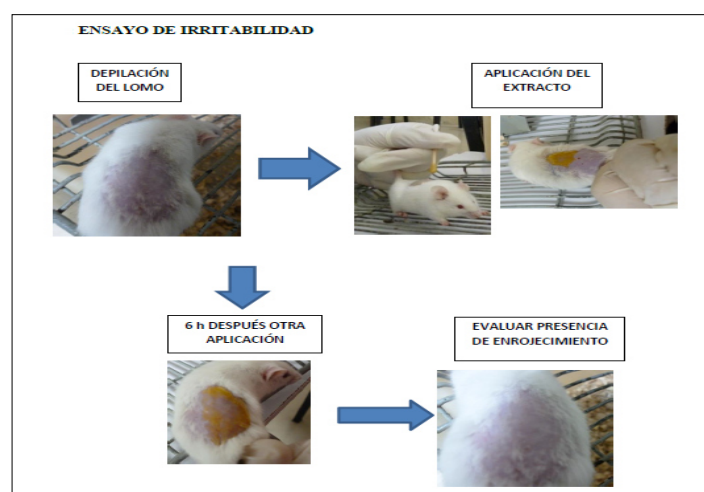
	Estómago		Hígado			Riñón	
Grupo	Glándulas gástricas	Luz glandular	Lobulillos hepáticos	Canaliculos biliares	Espacios porta	Glomérulos	Túbulos renales
Control	Normal	No deposito	Sin depósito	Normal	Normal	Sin deposito	Normal
Dosis baja (1250 mg/kg)	Normal	No deposito	Sin depósito	Normal	Normal	Sin deposito	Normal
Dosis baja (2500mg/kg)	Normal	No deposito	Sin depósito	Normal	Normal	Sin deposito	Normal
Dosis media (5000mg/kg)	Normal	No deposito	Sin depósito	Normal	Normal	Sin deposito	Normal

Fuente: Elaboración propia.

Los resultados histopatológico no se encuentran modificaciones en los animales tratados a diferentes dosis del extracto de las “hojas de Frutipan (*A. atilis*)”.

#### **4.4.5. Ensayo de irritabilidad del extracto de las hojas de Frutipan (*A. atilis*)**

El extracto obtenido a partir de las hojas de Frutipan (*A. atilis*) probados en los dorsos depilados de los animales, no produjeron enrojecimiento, ni edema, ni erupciones cutáneas a los 30 minutos, 6 y 24 horas. Como se visualiza en la figura 14:



**Figura 13 Ensayo de irritabilidad.**

Fuente: Elaboración propia

#### **4.4.6. Elaboración de un Gel con propiedades Cicatrizantes**

##### **4.4.6.1. Control de calidad de los excipientes para la Elaboración del gel con propiedades cicatrizantes extracto hidroalcohólico de las hojas de Frutipan (*A. altilis*)**

Para la Elaboración y el control de calidad del mismo, se contó con el apoyo y asesoramiento del Laboratorio Farmacéutico “Neofármaco” de la ciudad de Ambato.

En las siguientes tablas se detallan los parámetros evaluados para cada excipiente:

**Tabla N° 14. Parámetros a evaluar Agua Purificada**

ENSAYOS		ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Descripción	Líquido transparente, incoloro e inodoro.		Conforme
pH	5.0 - 7.5		6,15
Cloruros	No debe aparecer opalescencia		Conforme
Sulfatos	No debe presentar turbidez.		Conforme
Calcio	No debe presentar turbidez.		Conforme
Sólidos Totales	El total de residuo no debe ser mayor a 1 mg		0.78 mg
Microbiología	Aerobios totales	<10 ufc/g	Conforme
	Mohos y levaduras	Ausencia	Ausencia
	Patógenos	Ausencia	Ausencia

**Fuente:** Elaboración propia.

## **DISCUSIÓN**

El primer paso para la Elaboración de los geles con propiedades cicatrizantes es realizar el control de calidad de los mezclas que se utilizaron en la Elaboración de los geles; este control de calidad se realizó en base a las normativas y técnicas establecidas por la Farmacopea Norteamericana (USP 35); y a través de estos análisis se garantiza la calidad del producto.

**Conclusión:** Como se aprecia el agua purificada utilizada para la Elaboración de los geles con propiedades cicatrizantes, sí cumple con las especificaciones establecidas por la USP 35.



**Tabla N° 15 Parámetros a evaluar Carbopol**

ENSAYOS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Descripción	Polvo blanco, de olor tenue. Higroscópico.	Conforme
Solubilidad	Soluble en agua, en alcohol.	Conforme
Identificación	Gel sumamente viscoso.	Positiva
Pérdida por secado	No pierde más del 2.0% de su peso	0,76%
Microbiología	Aerobios totales	<100 ufc/g
	Mohos y levaduras	<10 ufc/g
	Patógenos	Ausencia

**Fuente:** Elaboración propia.

**Conclusión:** El Carbopol si cumple con las especificaciones establecidas por la USP 35.

**Tabla N° 16 Parámetros a evaluar Dimeticona**

ENSAYOS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Descripción	Líquido claro con un color ligeramente ámbar de olor característico	Conforme
Densidad	0.964 - 0.972 g/ml	0.968 g/ml
Pérdida por secado	1 g de muestra a 105°C. Máximo 0.3%	0,19%

**Fuente:** Elaboración propia.

**Conclusión:** La Dimeticona si cumple con las especificaciones establecida por la USP 35

**Tabla N° 17 Parámetros a evaluar Glicerina**

ENSAYOS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Descripción	Líquido sirpuoso claro e incoloro, de sabor dulce y olor característico.	Conforme
Color	No es más oscura en comparación a un estándar (0,4 ml de cloruro férrico en 50 ml de agua).	Conforme
Identificación	Se forma un anillo azul en la interface de los líquidos. Dejar reposar 10 minutos. El color no se difunde a la capa inferior.	Positivo
Solubilidad	Miscible con agua, alcohol y metanol. Insoluble en cloroformo y éter.	Conforme
Densidad	No menor de 1.249 g/ml	1.283 g/ml
Cloruros	No debe haber presencia de precipitado blanco.	Conforme
Sulfatos	No debe haber presencia de precipitado blanco.	Conforme
Microbiología	Aerobios totales	<100 ufc/g
	Mohos y levaduras	<10 ufc/g
	Patógenos	Ausencia

**Fuente:** Elaboración propia.

**Conclusión:** La Glicerina si cumple con la especificaciones establecida por la USP 35

**Tabla N° 18 Parámetros a evaluar Goma Xanthan**

ENSAYOS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Descripción	Polvo fino de color blanco a cremoso; el polvo es inodoro e insípido	Conforme
Solubilidad	Soluble en agua fría o caliente dando soluciones altamente viscosas	Conforme
pH	La solución acuosa es neutra al tornasol.	7
Pérdida por secado	No pierde más del 15% de su peso.	9,25%
Microbiología	Aerobios totales	<100 ufc/g
	Mohos y levaduras	<10 ufc/g
	Patógenos	Ausencia

**Fuente:** Elaboración propia.

La Goma Xanthan si cumple con la especificaciones establecida por la USP 35

**Tabla N° 19 Parámetros a evaluar Metil parabeno sódico**

ENSAYOS	ESPECIFICACIONES		RESULTADOS
Descripción	Polvo cristalino blanco de olor característico y sabor quemante leve		Conforme
Solubilidad	Fácilmente soluble en alcohol y éter. Ligeramente soluble en agua y benceno.		Conforme
pH	Entre 9.5 y 10.5		10,3
Punto de Fusión	125 - 128°C		126.1°C
Microbiología	Aerobios totales	<100 ufc/g	Conforme
	Mohos y levaduras	<10 ufc/g	Conforme
	Patógenos	Ausencia	Ausente

**Fuente:** Elaboración propia.

**Conclusión:** El Metil parabeno sódico si cumple con las especificaciones establecida en la USP 35

**Tabla N° 20 Parámetros a evaluar Propil parabeno sódico**

ENSAYOS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Descripción	Polvo cristalino blanco, con olor característico. Higroscópico.	Conforme
Solubilidad	Soluble en agua y alcohol Insoluble en aceites	Conforme
pH	Entre 9.5 y 10.5 en una solución 1:100	10.51
Microbiología	Aerobios totales	<100 ufc/g Conforme
	Mohos y levaduras	<10 ufc/g Conforme
	Patógenos	Ausencia Ausente

**Conclusión:** El Propil parabeno sódico si cumple con la especificaciones establecida en la USP 35

**Fuente:** Elaboración propia.

**Tabla N° 21 Parámetros a evaluar Trietanolamina (TEA)**

ENSAYOS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Descripción	Líquido incoloro, viscoso que tiene un ligero olor amoniacal. Se torna café por exposición a la luz y aire	Conforme
Solubilidad	Miscible con agua y alcohol, soluble en cloroformo, y ligeramente soluble en éter o benceno.	Conforme
Identificación	Cambia el color del papel tornasol rojo a azul.	Positivo
	Temperatura de fusión de 178 ° C	Positivo
Microbiología	Aerobios totales	<100 ufc/g
	Mohos y levaduras	<10 ufc/g
	Patógenos	Ausencia
<b>Conclusión:</b> La TEA si cumple con la especificaciones establecida en la USP 35.		

**Fuente:** Elaboración propia.

#### **4.4.6.2. Control de calidad del gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de Frutipan (*A. altilis*)**

En la Tabla N° 22 se resumen las características organolépticas y físicas-químicas del gel, cuyos resultados demuestran que son de buena calidad y se puede usar para con seguridad para evaluar el proceso cicatrizante.

**Tabla N° 22 Características organolépticas.**

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS		
		
Aspecto	Gel homogéneo untuoso al tacto, libre de grumos	
Color	Ligeramente pardo	
Olor	Ligeramente tiene el olor al <i>Artocarpus altilis</i> (frutipan).	
CARACTERÍSTICAS FÍSICAS		
		Especificaciones USP 35
pH	6,5	Entre 5.5 y 7
Extensibilidad	3.8 cm	Máximo 4.5 cm
Consistencia	Buena consistencia	Buena consistencia
Conclusión: El gel cumple con las especificaciones dadas por la USP 35 en cuanto a las propiedades organolépticas y físicas, es importante recalcar que el gel al tener un pH similar al de la piel (5,0 a 5,5) permite mayor afinidad con la piel , por lo que al ser aplicado sobre las heridas no produjo hipersensibilidad ni reacciones adversas; así mismo el ensayo de extensibilidad permite dilucidar que el gel elaborado al ser aplicado sobre la piel este se distribuirá uniformemente sobre esta.		

Fuente: Autor

#### **4.4.6.3. Control Microbiológico del Gel: Determinación de aerobios mesófilos, coliformes, mohos y levaduras en placas Petrifilm**

El análisis microbiológico permite determinar los siguientes parámetros:

Aerobios mesófilos = Parámetro general de higiene

Coliformes = Contaminación fecal

Mohos y levaduras= Micotoxigenicidad potencial

En la Tabla N° 23 se resume el análisis microbiológico del gel con las hojas de Frutipan (*A. atilis*).

**Tabla N° 23 Análisis microbiológico del gel.**

PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS EN LOS GELES ELABORADOS A BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE <i>A. ALTILIS</i>					Especificaciones USP 35
<b>Aerobios totales</b>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	< 100 ufc/mL
<b>Mohos y levaduras</b>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	< 10 ufc/mL
<b>Coliformes</b>	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia

**Fuente:** Elaboración propia

Como se detalla en la tabla N° 23, no hay crecimiento microbiano en el gel lo cual demuestra que es de buena calidad y seguridad al momento de su uso.

#### 4.4.6.3.1. Prueba de estabilidad del producto

**Tabla 24 FICHA DE ESTABILIDAD DEL GEL CICATRIZANTE A BASE DEL EXTRACTO DE HOJAS DEL FRUTIPAN (*Artocarpus altilis*) FORMA FARMACEUTICA.**

**Lote N° 1**

<b>PRUEBA DE ESTABILIDAD</b>	Natural
<b>LABORATORIO FABRICANTE</b>	LABORATORIOS DE LA UNACH
<b>CIUDAD Y PAÍS DE ORIGEN</b>	Riobamba – Ecuador
<b>DIRECCIÓN DE LA EMPRESA</b>	Av. Leopoldo Freire
<b>NOMBRE DEL PRODUCTO</b>	Gel Cicatrizante
<b>CANTIDAD DEL ACTIVO</b> <b>MARCADOR DEL PRODUCTO</b>	Gel, 0.1% 0.2629 ±0.006 /100 mL
<b>FORMA FARMACÉUTICA Y SU DESCRIPCIÓN</b>	Gel de 30g, de consistencia viscosa, olor sui generis, color pardo.
<b>NÚMERO DEL LOTE N° 1</b>	VO 12-05-15
<b>TAMAÑO DEL LOTE</b>	100 Unidades de 30 g
<b>FECHA DE INICIO</b>	12-05-15
<b>FECHA DE FINALIZACIÓN</b>	12-05-17
<b>CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO</b>	Temperatura Promedio: 18 ± 5 °C Humedad Relativa Promedio: 70 ± 5%
<b>NATURALEZA Y TIPO DE ENVASE</b>	Frasco de Policarbonilo de color ámbar, tipo III, de acuerdo a la FDA; Con tapa plástica 1816 de color blanco y diámetro 28 mm. Liner: EVA Libre PVC cumple con U.S. FDA CFR 177.1350

**Tabla 25 HOJA DE RESULTADOS DE LOS PARÁMETROS FÍSICO – QUÍMICOS Y MICROBIOLÓGICOS ESTABLECIDOS PARA  
LA FORMA FARMACÉUTICA ELABORADA**

PARÁMETRO	ESPECIFICACIONES	PRIMER AÑO					SEGUNDO AÑO	
		TIEMPO CERO	3 MESES	6 MESES	9 MESES	12 MESES	18 MESES	24 MESES
<b>Propiedades organolépticas</b> Olor Color Aspecto	Característico Pardo Viscoso	Característico Pardo Viscoso	Característico Pardo Viscoso	Característico Pardo Viscoso	Característico Pardo Viscoso	Característico Pardo Viscoso	Característico Pardo Viscoso	Característico Pardo Viscoso
<b>Propiedades físico – químicas</b> Volumen pH densidad	30 gr 6,5 0.87 g/ mL	30 gr 6,5 0.87 g/ mL	30 gr 6,5 0.87 g/ mL	30 gr 6,5 0.87 g/ mL	30 gr 6,5 0.87 g/ mL	30 gr 6,5 0.87 g/ mL	30 gr 6,5 0.87 g/ mL	30 gr 6,5 0.87 g/ mL
<b>Cuantificación del marcador</b>	Gel, 1% 0.2629 ±0.006 /100 mL Flavonoides totales expresados como Quercetina	Gel, 1% 0.2629 ±0.006 /100 mL Flavonoides totales expresados como Quercetina	Gel, 1% 0.2629 ±0.006 /100 mL Flavonoides totales expresados como Quercetina	Gel, .1% 0.2629 ±0.006 /100 mL Flavonoides totales expresados como Quercetina	Gel, 1% 0.2629 ±0.006 /100 mL Flavonoides totales expresados como Quercetina	Gel, 1% 0.2629 ±0.006 /100 mL Flavonoides totales expresados como Quercetina	Gel, 1% 0.2629 ±0.006 /100 mL Flavonoides totales expresados como Quercetina	Gel,1% 0.2629 ±0.006 /100 mL Flavonoides totales expresados como Quercetina
<b>Propiedades Microbiológicas</b> Recuento de aerobios mesófilos Recuento de mohos y levaduras Recuento de coliformes totales Salmonella	Máximo 1,000 UFC/G  Máximo 1,000 UFC/G  Ausencia (1g o 1 ml)  Ausencia (10g o 10 ml)	Ausencia  Ausencia  Ausencia  Ausencia	Ausencia  Ausencia  Ausencia  Ausencia	Ausencia  Ausencia  Ausencia  Ausencia	Ausencia  Ausencia  Ausencia  Ausencia	Ausencia  Ausencia  Ausencia  Ausencia	Ausencia  Ausencia  Ausencia  Ausencia	Ausencia  Ausencia  Ausencia  Ausencia



#### **4.4.6.3.2. Determinación del contenido de flavonoides expresados en quercetina.**

Contenido de flavonoides del extracto de las hojas de Frutipan (*Artocarpus altilis*) por gramo de extracto es de: 262.903+- 6.088.

Flavonoides totales expresados como quercetina en la formulación del gel al 1 % del extracto son de: 0.2629+- 0.006

#### **4.4.6.4. Evaluación Actividad Cicatrizante**

La actividad cicatrizante se evaluó en ratones *Mus musculus* cepa B ALB/C. Formando grupos de experimentación de 3 ratones cada uno. A cada grupo se aplicó el gel de Frutipan (*A. altilis*), Gel Mebo y suero fisiológico respectivamente, los cuales fueron aplicados dos veces al día durante 15 días, previo una limpieza con suero fisiológico el área de la herida, también se midió el área de la herida en cm, mientras se da el cierre de la herida.

Luego de 15 días de aplicación del gel sobre heridas en animales de experimentación, se ha podido verificar macroscópicamente que el tiempo de cicatrización es menor con respecto a los animales que no recibieron ningún tipo de tratamiento y frente a los animales que recibieron tratamiento con Gel Comercial "Mebo". Y suero fisiológico. En la Tabla N° 26 se resume como se ha realizado el proceso de cicatrización.

**Tabla N° 26 Proceso de cicatrización**

# de ratón	Tiempo de cicatrización Tipo de Tratamiento	Día 0	Día 3	Día 7	Día 11	Día 15
1	Tratamiento con suero fisiológico	2 cm	1,8 cm	1,65 cm	1,08 cm	0,72 cm
2	Tratamiento con suero fisiológico	2 cm	1,72 cm	1,58 cm	1,23 cm	0,65 cm
3	Tratamiento con suero fisiológico	2,2 cm	1,83 cm	1,63 cm	1,19 cm	0,58 cm
4	Tratamiento con Gel Comercial	2,2 cm	1,8 cm	1,52 cm	1,08 cm	0,42 cm
5	Tratamiento con Gel Comercial	2,0 cm	1,83 cm	1,49 cm	1,06 cm	0,39cm
6	Tratamiento con Gel Comercial	2,3 cm	1,74 cm	1,47 cm	1,05 cm	0,39 cm
7	Tratamiento con Gel de <i>A. altilis</i>	2,1 cm	1,5 cm	1,12 cm	0,54 cm	Herida cicatrizada
8	Tratamiento con Gel de <i>A. altilis</i>	2,2 cm	1,45 cm	1,13 cm	0,58 cm	Herida cicatrizada
9	Tratamiento con Gel de <i>A. altilis</i>	2,3cm	1,43 cm	1,09 cm	0,47 cm	Herida cicatrizada

**Fuente:** Elaboración propia

En la figura 15, se visualiza la evolución del proceso de cicatrización de las heridas en los animales de experimentación con los diferentes tratamientos versus el tiempo expresado en días.



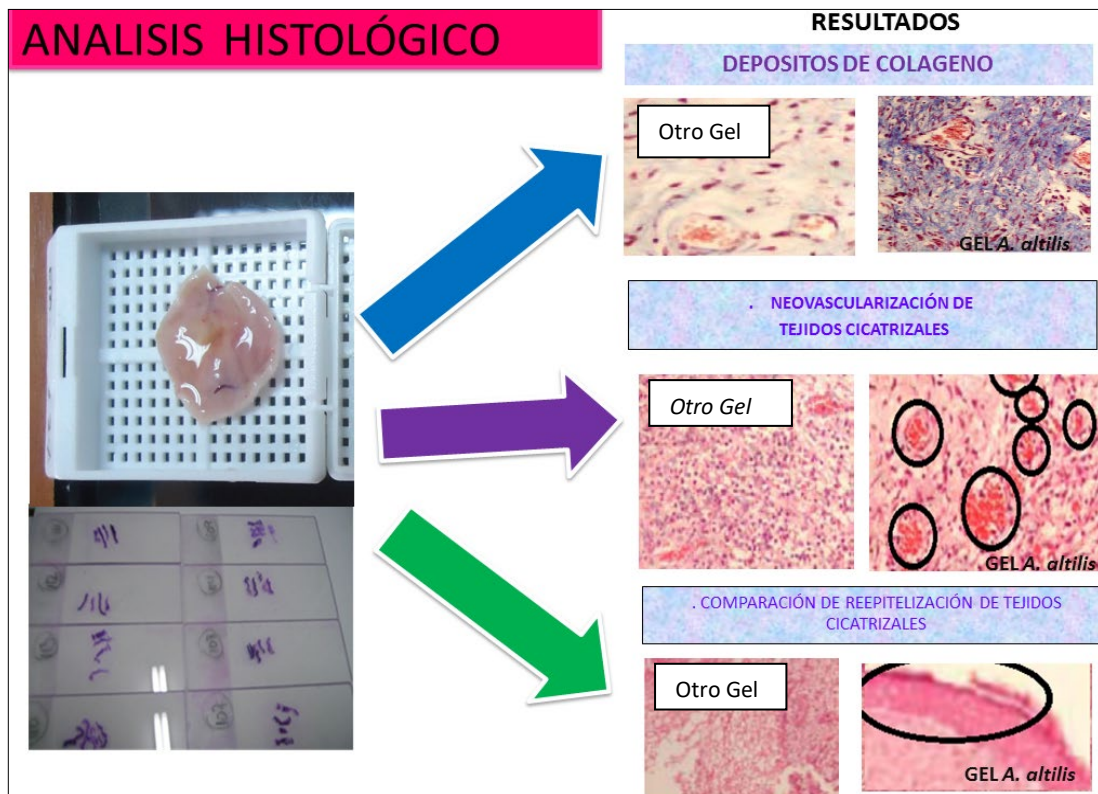
**Figura 14 Proceso de cicatrización de heridas con los diferentes tratamientos.**

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.5.6.5. Evaluación Histopatológica

En esta fase de investigación se contó con el apoyo y asesoramiento de médicos expertos en el área del Hospital Solca - Chimborazo.

Para verificar el grado de regeneración de la piel de los animales se procedió a realizar la evaluación histopatológica de los tejidos tomados de los animales una vez que estos hayan cicatrizado, como se resumen en la figura 16.



**Figura 15** Análisis Histológico.

Fuente: Elaboración propia

En los cortes histopatológicos se evaluó diferentes parámetros como:

Polimorfos nucleares

Linfocitos

Reepitelización

Fibras de colágeno

Neovascularización

Folículos pilosos.

En Tabla N° 27, se resumen los resultados obtenidos del análisis histopatológico.

Estos parámetros fueron evaluados considerando que son factores importantes en la regeneración del tejido. Estos resultados fueron observados con Microscopio óptico 10 x.

**Tabla N° 27 Evaluación histopatológica de las muestras de tejidos de la piel de los animales luego del proceso de cicatrización.**

muestra	Polimorfos nucleares	Linfocitos	Reepitelización	Fibras de colágeno	Neovascularización
Suero fisiológico	++	++	++	+	+
Mebo	++	+	++	++	+
<i>Atilis</i>	-	-	+++	+++	++

**Interpretación:** Abundante: +++ Moderado: ++ Escaso: + Negativo: -

**Fuente:** Elaboración propia

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos de las lecturas de las placas de los tejidos permiten indicar que con el gel preparado a base de las hojas de Frutipan (*A. atilis*), hay una abundante reepitelización y fibras de colágeno. El tejido ha ya está prácticamente es su fase terminal de regeneración, es importante indicar que el colágeno es un componente importante en la regeneración del tejido.

De igual forma hay una buena neovascularización en aquellas muestras de los tejidos de la piel de los animales que fueron tratados con el gel de Frutipan (*A. atilis*) *mientras que con el gel Mebo o con el suero fisiológico es escaso*, este parámetro es muy importante porque permite el transporte de células y nutrición del tejido. Así como promueve la migración o mitosis endoteliales.

#### 4.4.6.6. Análisis estadístico de la cicatrización.

##### DISEÑO EXPERIMENTAL.

En esta investigación se aplicó un diseño bifactorial AxB

##### Factor A. TRATAMIENTOS

- Suero
- Gel Cicatrizante
- Gel Con “Extracto de las hojas de Frutipan (*Artocarpus altilis*)”

##### Factor B. TIEMPO DE CICATRIZACIÓN (DIAS)

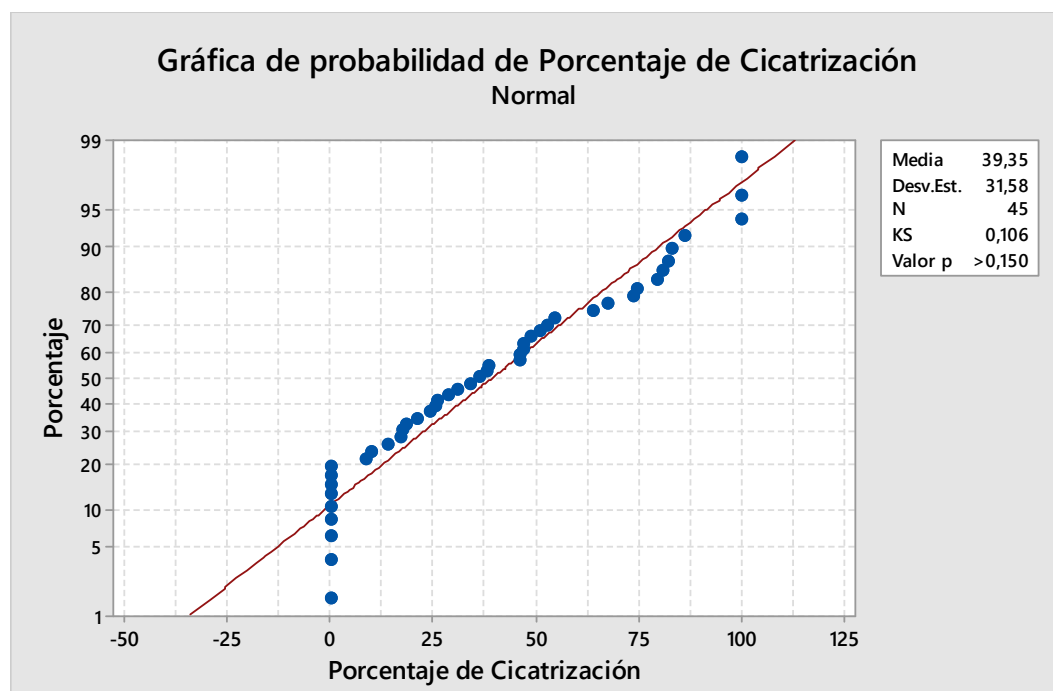
- 0, 3, 7, 11 y 15 días

##### VARIABLE RESPUESTA: Porcentaje (%) de cicatrización

La validez del uso del modelo se evidenció a través de la comprobación de normalidad de la variable respuesta ('Porcentaje de Cicatrización'), el contraste usado fue Kolmogorov Smirnov.

$H_0$ : la variable Porcentaje de Cicatrización sigue una distribución normal

$H_1$ : la variable Porcentaje de Cicatrización no sigue una distribución normal



**Figura 16** Gráfica de probabilidad de Porcentaje de Cicatrización Normal.

Fuente Elaboración propia SPSS.

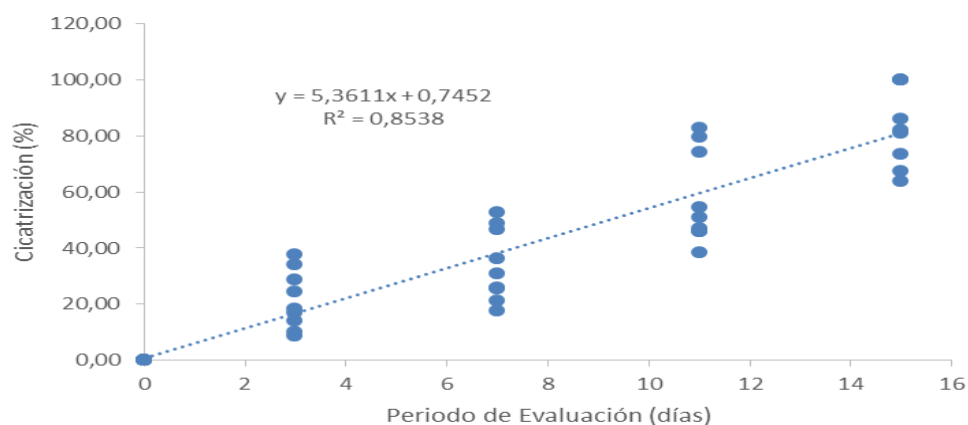
Tras la comprobación del valor de probabilidad  $p$  (0.15) con el nivel significancia del 5%, se concluyó que la variable “Porcentaje de cicatrización” se ajusta a una distribución normal, lo que valida el uso de técnicas paramétricas como la propuesta en la investigación (diseño bifactorial)

**Tabla N° 28 Porcentaje de cicatrización de los tratamientos (Periodo de evaluacion en dias en funcion del % de Cicatrización)**

Trat.	Periodo	Rep.		
		I	II	III
Suero Fisiológico	0	0,00	0,00	0,00
Gel Cicatrizante	0	0,00	0,00	0,00
A. atilis (1%)	0	0,00	0,00	0,00
Suero Fisiológico	3	10,00	14,00	16,82
Gel Cicatrizante	3	18,18	8,50	24,35
A. atilis (1%)	3	28,57	34,09	37,83
Suero Fisiológico	7	17,50	21,00	25,91
Gel Cicatrizante	7	30,91	25,50	36,09
A. atilis (1%)	7	46,67	48,64	52,61
Suero Fisiológico	11	46,00	38,50	45,91
Gel Cicatrizante	11	50,91	47,00	54,35
A. atilis (1%)	11	74,29	82,73	79,57
Suero Fisiológico	15	64,00	67,50	73,64
Gel Cicatrizante	15	80,91	82,00	86,09
A. atilis (1%)	15	100,00	100,00	100,00

**Fuente :** Elaboración propia

La Tabla N° 26, mostró el efecto del tiempo y el tipo de tratamiento sobre el % de cicatrización al haber aplicado el gel.



**Figura 17 Gráfico de dispersión.** Fuente: Elaboración propia.

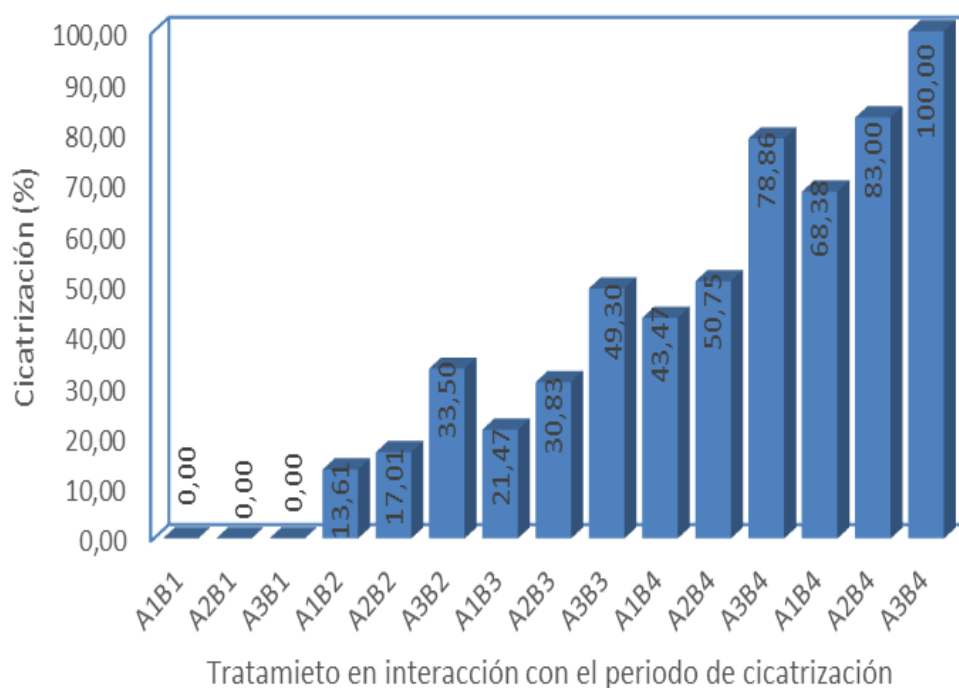
En la figura 18, el gráfico de dispersión indicó que existe una alta asociación entre el tiempo y el porcentaje de cicatrización ya que se alcanzó un coeficiente de determinación  $R^2 = 0.8538$ . pudiéndose comprobar que por cada día que transcurre se logra cicatrizar un 5.36% de la herida.

**Tabla N° 29 se identifican las Medias de la cicatrización correspondientes a la interacción de los distintos tratamientos.**

% DE CICATRIZACIÓN EN FUNCION DE LA INTERACCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS.

Int. AB	Media	Grupo
A1B1	0,00	h
A2B1	0,00	h
A3B1	0,00	h
A1B2	13,61	g
A2B2	17,01	g
A3B2	33,50	ef
A1B3	21,47	fg
A2B3	30,83	ef
A3B3	49,30	d
A1B4	43,47	de
A2B4	50,75	d
A3B4	78,86	c
A1B4	68,38	c
A2B4	83,00	b
A3B4	100,00	a

En la figura N° 19, se determina que el mejor tratamiento para la cicatrización es el A3B4 ya que alcanza el 100 % de curación de la herida.



**Figura 18 Porcentaje de cicatrización en función de la interacción de los tratamientos.** Fuente: Elaboración propia

## VARIACIONES SIGNIFICATIVAS DE LOS DISTINTOS TRATAMIENTOS

La Tabla N° 27 y la Figura N° 19. representaron las medias de la cicatrización correspondientes a la interacción de los distintos tratamientos eligiendo como mejor tratamiento para la cicatrización la aplicación del Gel Con “Extracto de las hojas de Frutipan (*Artocarpus altilis*)” durante 15 días (Tratamiento A3B4) ya que alcanza el 100 % de curación de la herida.

En términos de la longitud de la herida al aplicar el suero fisiológico durante los 15 días se tiene una herida promedio de 1.46 cm, al utilizar un Gel cicatrizante la dimensión disminuye a 1.38 cm en promedio, sin embargo tras la aplicación del gel del extracto de las hojas del *Artocarpus altilis* (Frutipan) al 0.1 % la superficie de la herida fue de 1.05 cm en promedio lo que evidencia una mejora de aproximadamente 0,33cm con respecto a cualquier gel cicatrizante y de 0,41 cm con relación al suero fisiológico.



Los resultados se aprecian en la siguientes Tabla N° 30 y Figura N° 20.

**Tabla N° 30 Separación de medias de los tratamientos.**

Trat.	Media	Grupo
Suero Fisiológico	1,46	a
Gel Cicatrizante	1,38	a
Gel del A. altilis (1%)	1,05	b

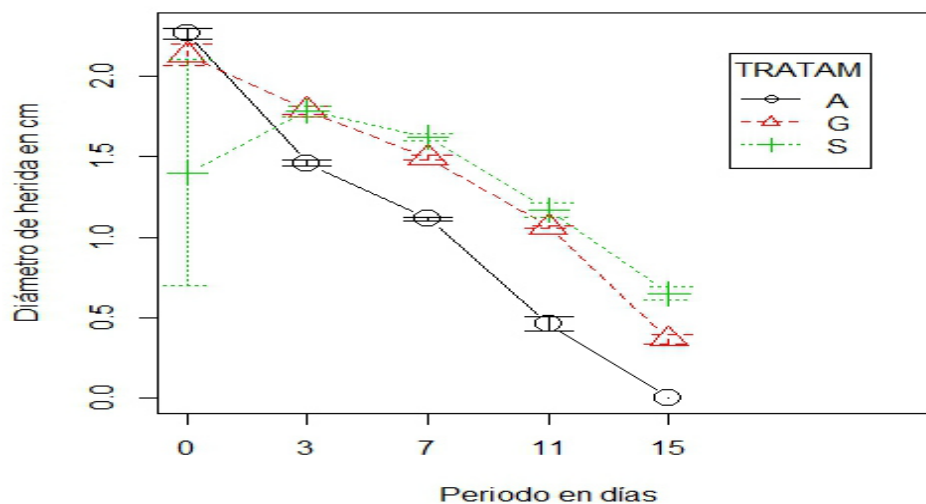
**Fuente:** Elaboración propia.

**Tabla N° 31 Comparación entre Tratamientos según Tukey (P-valor < 0,05)**

Tratamiento	Diferencia de medias	Error Estándar	P-valor
Suero Fisiológico – Gel A altilis (1%)	0.41	0.01906	0.0001
Gel Mebo - Gel A altilis (1%)	0.32867	0.01906	0.0001
Suero Fisiológico – Gel Mebo	0.08133	0.01906	0.0123

**Fuente:** Elaboración propia.

En la Tabla N°31. se puede observar que existe diferencia significativa entre las medias de los tratamientos con Pvalores menores al 0,05 con un nivel de confianza del 95 %.



**Figura 19 Intervalos de confianza al 95% entre tratamientos.**

Fuente: Elaboración propia

#### **4.5 Comprobación de las hipótesis**

Hipótesis 1.- En función a los resultados obtenidos en la prueba de Tukey a un nivel de significancia  $p$  valor de 0.05, se acepta la hipótesis alternativa  $H_i$ , por lo cual se establece que existe diferencias estadísticamente significativas entre las medias de los tratamientos, y al existir un porcentaje mayor de cicatrización y menor diámetro de la herida con la aplicación del gel elaborado a base del extracto de las hojas de frutipan, (*Artocarpus altilis*), el mejor tratamiento es el A3B4 en el cual se obtuvo mejores resultados con respecto a los otros tratamientos. Ver tablas 29 y 30.

Hipótesis 2.- En base a los análisis financieros obtenidos del estudio de factibilidad, se acepta la hipótesis alternativa  $H_i$  por lo que se determina que es viable la industrialización del gel cicatrizante a base del extracto de las hojas del frutipan (*Artocarpus altilis*). Ver tablas 109,110,111,112 y Figura N° 50.

## CAPÍTULO V

### 5 IMPACTOS

#### **5.1. Estudio de factibilidad para la implementación de una planta piloto de gel cicatrizante a base del extracto de hojas del Frutipan (*Artocarpus altilis*)**

##### **5.1.1. Estudio de Mercado (Oferta y Demanda)**

En la ciudad de Riobamba Parroquia Lizarazaburu, así como en el resto del país los consumidores presentan un bajo nivel de conocimiento sobre los beneficios, uso y aplicación de un gel cicatrizante para heridas elaborado a base de productos naturales.

El cuidado de la piel humana ante heridas leves o moderadas ha experimentado un gran desarrollo principalmente si para la Elaboración de un gel cicatrizante se utilizan materias primas basadas en productos o frutos exóticos y naturales existentes en grandes cantidades en el país y que han sido subutilizadas o poco utilizadas.

Por esta razón es imprescindible definir los gustos y preferencias de los consumidores potenciales por la demanda de éste tipo de gel que permitirán mejorar la calidad de vida de sus familias.

El presente estudio de mercado ha permitido saber la relación que se da entre la oferta y la demanda referente al gel cicatrizante para heridas para la población de la parroquia Lizarzaburu en la ciudad de Riobamba y del Ecuador entero tanto para el mercado de los demandantes (consumidores) como para el mercado de los ofertantes (negocios que comercializaran el producto).

#### **5.1.1.1 Objetivo del estudio de mercado**

Diseñar una investigación de mercados que permita el conocimiento del grado de satisfacción que tiene el consumidor y el ofertante en la adquisición de gustos, necesidades, requerimientos, tendencias y preferencias para el cuidado y salud de la piel en casos de heridas cutáneas leves o moderadas, definiendo directrices para la correcta fabricación y comercialización del mencionado gel cicatrizante en búsqueda de satisfacer necesidades de salud en los hogares ecuatorianos en general.

Dentro de los objetivos que persigue el estudio de mercado se mencionan los siguientes:

Definir el producto (gel cicatrizante) que desea el cliente a través de una investigación de mercados en búsqueda de satisfacer sus necesidades y las de su familia.

Determinar el tipo de promoción o herramientas a través de la exploración al potencial cliente utilizado en este segmento.

Establecer los canales de distribución que se utiliza para la comercialización del gel cicatrizante de origen natural ofreciendo medios de crecimiento en el mercado nacional.

Establecer un precio referencial en función de una consulta directa con el cliente y frente a la competencia que habita en el mercado de geles cicatrizantes para heridas cutáneas y que se comercializan en el mercado ecuatoriano.

#### **5.1.2. Comportamiento del Mercado**

Es el desplazamiento de las mercancías (gel cicatrizante para heridas) desde la fábrica de producción hacia los puntos de comercialización y distribución en el mercado ecuatoriano.

La información obtenida (datos primarios) en la aplicación de las encuestas de acuerdo a la segmentación del consumidor final (demandantes) y de acuerdo a la segmentación de potenciales puntos de venta y distribución (ofertantes) en la ciudad de Riobamba principalmente, son organizadas, presentadas, analizadas e interpretadas conforme se indica a continuación.

## **METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN DE MERCADOS**

**Tabla N° 32 Metodología de investigación de mercados**

<b>Método de Investigación</b>	<b>Técnica</b>	<b>Fuente</b>	<b>Tipo</b>	<b>Resultado</b>
<b>Exploratoria</b>	Encuesta	Primaria	Cuantitativa / Cualitativa	Investigación de Mercados

**Fuente:** Elaboración propia.

### 5.2.3 Segmentación de mercados

#### Macro Segmentación

**Tabla N° 33 Macro Segmentación**

<b>VARIABLES GEOGRÁFICAS</b>	<b>NIVELES</b>	<b>POBLACIÓN</b>
<b>País:</b>	Ecuador	
<b>Región:</b>	Sierra	
<b>Provincia:</b>	Chimborazo	
<b>Cantón:</b>	Riobamba	
<b>Parroquia:</b>	Lizarzaburu	
		PEA 22.672
<b>VARIABLES DEMOGRÁFICAS</b>	<b>NIVELES</b>	
<b>Ingreso:</b>	\$366 salario básico	
<b>Edad:</b>	15 – 49	
<b>Genero:</b>	Femenino - Masculino	
<b>Ciclo de vida familiar:</b>	Jóvenes, solteros, casados, con hijos, divorciados, viudos.	
<b>Clase social:</b>	Indistinta	
<b>Escolaridad:</b>	Todas	
<b>Ocupación:</b>	Todas	
<b>PSICOLÓGICOS</b>	<b>NIVELES</b>	
<b>Personal:</b>	Cicatrización de heridas leves o moderadas en la piel	
<b>CONDUCTUALES</b>	<b>NIVELES</b>	
<b>Beneficios deseados:</b>	Cicatrización de heridas leves y moderadas sin efectos secundarios cutáneos ni de salud.	

**Fuente:** Trabajo de campo. Elaboración propia.

#### **5.2.4. Determinación de la población y muestra**

El sector a tomarse en cuenta en este proyecto es la P.E.A. (Población Económicamente Activa) dirigida a personas en el rango comprendido entre 15 a 49 años de edad en la Ciudad de Riobamba parroquia Lizarzaburu, cuya población actual es de 22.672 personas, de acuerdo a la información que se solicitó al INEC resultados del Censo de población 2010.

Para este estudio, la estratificación se realizó sobre la base de los niveles socio-económicos medio y alto de la Ciudad de Riobamba en la Parroquia mencionada en edades seleccionadas, debido que el producto a comercializarse es demandado en su mayoría por consumidores que se encuentran en el rango de la edad mencionada.

A este universo se aplicarán encuestas sobre los gustos y preferencias del consumidor sobre utilización de un gel cicatrizante para heridas leves y moderadas de la piel humana.

#### **Cálculo del crecimiento Poblacional**

Pf= Población actual

Pi = Población

I = tasa de crecimiento 2,55%

N = años

$Pf = Pi (1+i)^n$

$Pf = 22.672 * (1+0,0255)^7$

$Pf = 22.672 * (1,0255)^7$

$Pf = 22.672 * (1,192750625)$

$Pf = 27.042,04218$

$Pf = 27.042$

El tamaño de la muestra se determinará con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N}{1 + e^2 N}$$

**Dónde:**

n = Tamaño de la muestra

N = Población

e<sup>2</sup> = Margen de error (se aplica el 5,00%)

**Aplicación de la fórmula:**

$$n = \frac{27.042}{1 + (0.05)^2 * 27.042}$$

$$n = \frac{27.042}{1+67,61}$$

$$n = \frac{27.042}{68,61}$$

$$n = 394.14$$

$$n = 394$$

Por lo obtenido; se aplicaron 394 encuestas a la segmentación, de esta manera permitió conocer y analizar los datos mediante la tabulación matemática y estadística.

Todos estos datos concluyó en un estudio actual de las necesidades de los consumidores en lo referente al tratamiento de heridas de la piel utilizando un gel cicatrizante, esto ayudó a tomar decisiones coherentes al tema investigativo.



### 5.2.5. Distribución Muestral

**Tabla N° 34 Distribución Muestral**

<b>Zona de la Parroquia</b>	<b>Población proyectada 2017</b>	<b>No. de encuestas</b>	<b>%</b>
<b>La Cerámica</b>	13.852	241	61,10
<b>El Aeropuerto</b>	1.384	24	6,10
<b>Santa Faz</b>	3.986	69	17,58
<b>Parque Guayaquil</b>	1.585	28	6,99
<b>Plaza de Toros</b>	729	13	3,22
<b>Plaza Barriga</b>	1.136	19	5,01
<b>TOTAL:</b>	<b>22.672</b>	<b>394</b>	<b>100,00</b>

Fuente: INEC / Elaboración propia

Toda la información que se recopiló de fuentes primarias y secundarias fue organizada secuencialmente y luego presentada en cuadros a fin de analizar e interpretar sus contenidos.

Para calcular la oferta del producto se realizó el estudio tomando como universo a los principales y probables establecimientos que ofertaran el producto como: Farmacias, Centro Naturistas, Supermercados y Tiendas de la zona, los mismos que se manejan con una política propia de venta en cada establecimiento.

En función de lo mencionado; mediante el estudio muestral se determinó que el universo se aplicó a todos, razón por la cual se distribuyó las encuestas equitativamente de acuerdo al número de establecimientos existentes en la Parroquia Lizarzaburu del cantón Riobamba en la república del Ecuador.

### 5.2.6. Segmentación de la oferta

Tabla N° 35 Segmentación de la oferta

Zona de la Parroquia	Súper Mercados	Centros Naturistas	Cadenas de Farmacias
La Cerámica	4	7	10
El Aeropuerto	0	2	2
Santa Faz	0	0	0
Parque Guayaquil	0	2	2
Plaza de Toros	0	0	0
Plaza Barriga	0	1	1
<b>TOTAL:</b>	4	12	15
<b>Total Locales Comerciales:</b>	<b>31</b>		

Fuente: Trabajo de campo / Elaboración propia

El número total de establecimientos de la Parroquia Lizarzaburu tomados en cuenta para la investigación es de 31.

De estos: 4 corresponden a los grandes supermercados, 12 comprenden a centros naturistas y 15 a Cadenas de Farmacias existentes en la zona; estos serían los principales y probables establecimientos que comercializarán el gel cicatrizante para heridas en la Parroquia Lizarzaburu del cantón Riobamba provincia de Chimborazo en la república del Ecuador.

### 5.2.7. Estudio de la demanda

Ha permitido conocer los consumidores del gel cicatrizante para heridas en la piel cuya finalidad es evaluar la cantidad de la demanda en un plazo establecido.

#### **5.2.7.1. Demanda Potencial**

Se refiere a la población del estudio segmentada, se estimará para 7 años, hasta el año 2024.

**Tabla N° 36 Estudio de demanda**

<b>Años</b>	<b>Población (2,55%)</b>	<b>Demanda Potencial</b>	<b>Demanda Potencial de Estudio, 90,36%</b>
0	22.672	22.672	20.486
1	23.250	23.250	21.009
2	23.843	23.843	21.545
3	24.451	24.451	22.094
4	25.075	25.075	22.657
5	25.714	25.714	23.235
6	26.370	26.370	23.828
7	27.042	27.042	24.435

**Fuente:** Tabla N° 28 - INEC  
**Elaboración propia.**

#### **5.2.7.2. Demanda Real**

Es la cantidad de consumidores que usan el producto (gel cicatrizante para heridas en la piel).

**Tabla N° 37 Demanda Real**

<b>Años</b>	<b>Demanda Potencial de estudio</b>	<b>Demanda Real (92,64 %)</b>	<b>Demanda Real</b>
0	20.486	92,64%	18.978
1	21.009	92,64%	19.463
2	21.545	92,64%	19.959
3	22.094	92,64%	20.468
4	22.657	92,64%	20.989
5	23.235	92,64%	21.525
6	23.828	92,64%	22.074
7	24.435	92,64%	22.637

### **5.2.7.3. Consumo Per cápita**

Constituye la cantidad del producto (gel cicatrizante para heridas en la piel) que va a consumir cada persona anualmente.

**Tabla N° 38 Consumo Per Cápita**

<b>Años</b>	<b>Demanda Real</b>	<b>Personas encuestadas</b>	<b>Consumo Promedio Mensual por persona</b>	<b>Demanda Real de Productos cicatrizantes</b>
0	18.978	394	1.33 Unidades	25.241
1	19.463	394	1.33 Unidades	25.886
2	19.959	394	1.33 Unidades	26.545
3	20.468	394	1.33 Unidades	27.222
4	20.989	394	1,33 Unidades	27.915
5	21.525	394	1.33 Unidades	28.628
6	22.074	394	1.33 Unidades	29.358
7	22.637	394	1,33 Unidades	30.107

#### **5.2.7.4. Demanda Efectiva**

Constituye la población que desea el gel tanto a nivel local y nacional.

**Tabla N° 39 Demanda Efectiva**

<b>Años</b>	<b>D. Real de productos cicatrizantes</b>	<b>Demanda efectiva. (90,61%)</b>	<b>D. efectiva de productos cicatrizantes</b>
0	25.241	90,61%	22.871
1	25.886	90,61%	23.455
2	26.545	90,61%	24.052
3	27.222	90,61%	24.666
4	27.915	90,61%	25.294
5	28.628	90,61%	25.940
6	29.358	90,61%	26.601
7	30.107	90,61%	27.280

Fuente: Tabla N° 7

Elaboración propia

#### **5.2.8 Estudio de la oferta**

En la ciudad de Riobamba, existen entes comercializadores tales como: cadenas de farmacias, supermercados y centros naturistas los cuales venden productos para cicatrización de heridas de la piel; razón por la cual la investigación a nivel de comercio se realizó para saber cuántos tipos de gel cicatrizante para heridas de la piel venden mensualmente y conocer el comportamiento del mercado en la venta de estos insumos.

### 5.2.8.1 Comportamiento del oferente

Para consultar a los oferentes de acuerdo a lo establecido en la metodología, corresponden 31 encuestas repartidas en la ciudad de Riobamba entre farmacias, centros naturistas y supermercados que comercializan un gel para cicatrización de heridas en la piel.

Se tabularon 5 encuestas, repartidas en farmacias que son las que mayoritariamente comercializan geles cicatrizantes para curar heridas en la piel. Se realizó también con la demanda el mismo procedimiento, los cuales se los indica a continuación:

#### 5.2.8.1.1 Oferta proyectada

**Tabla N° 40 Oferta Proyectada**

Comercializadoras	%	Comercializadoras que venden el producto	Unidades Vendidas/Mes	Unidades Vendidas/Año	Oferta Unidades/Año
31	16,13	5	42	504	3.480

Fuente: Tablas N° 29 y 31  
Elaboración propia

**Tabla N° 41 Oferta (3,00%Tasa de Crecimiento Empresarial)**

<b>Años</b>	<b>Oferta (3,00%Tasa de Crecimiento Empresarial)</b>
0	3.480
1	3.584
2	3.692
3	3.803
4	3.917
5	4.035
6	4.156
7	4.281

**Fuente:** Ministerio de Industrias y Productividad / Banco Central del Ecuador  
**Elaboración propia**

### **5.2.9 Demanda Insatisfecha**

Los consumidores no consiguen los productos, a consecuencia que los ofertantes no disponen de más bienes para cubrir las necesidades de la ciudad de Riobamba y a nivel nacional (Ecuador).

Para calcularla se tomó como referencia la oferta que está en el tabla N° 39, la misma que se obtiene de la diferencia entre la demanda proyectada y la oferta.

**Tabla N° 42 Demanda efectiva, Oferta, Demanda insatisfecha**

<b>Años</b>	<b>Demanda Efectiva</b>	<b>Oferta (unidades)</b>	<b>Demanda Insatisfecha</b>
0	22.871	3.480	19.391
1	23.455	3.584	19.871
2	24.052	3.692	20.360
3	24.666	3.803	20.863
4	25.294	3.917	21.377
5	25.940	4.035	21.905
6	26.601	4.156	22.445
7	27.280	4.281	22.999

**Fuente:** Tablas N° 38 y 39  
**Elaboración propia**

#### ***5.2.10 Comportamiento del mercado en los demandantes***

El análisis de mercado investigado se pone a consideración a continuación:



## PREGUNTA N° 1 ¿Utiliza productos para cicatrizar heridas?

Tabla 43 Respuestas pregunta N° 1

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
Si	356	90,36
No	38	9,64
<b>TOTAL:</b>	<b>394</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia



**Figura 20 Respuestas si usa productos para cicatrizar heridas**

Fuente: Tabla N° 42. Elaboración propia

### Análisis e Interpretación:

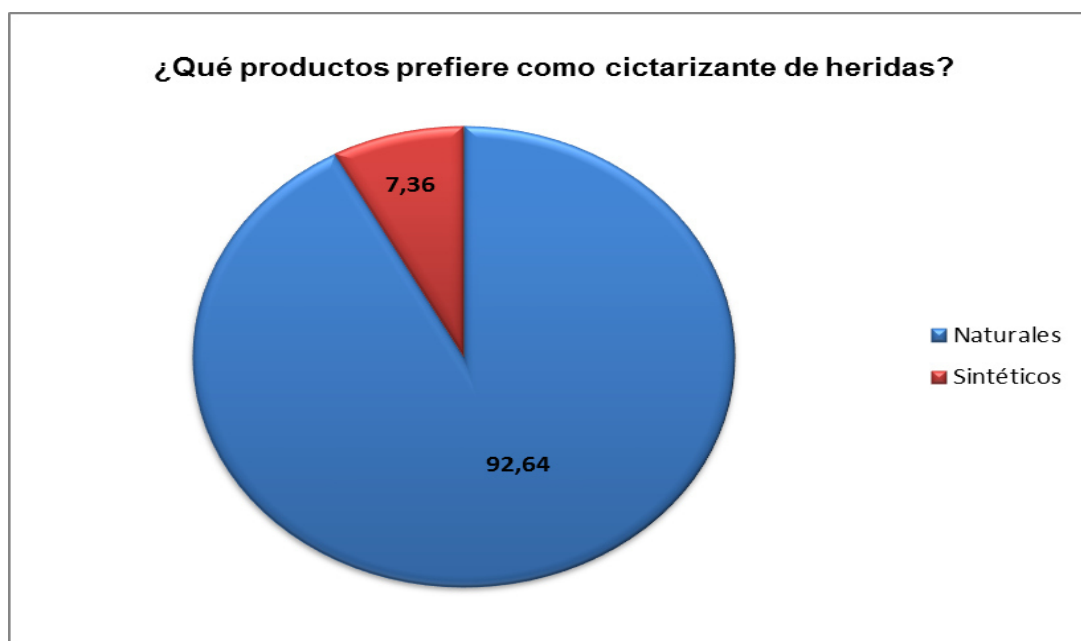
En la ciudad de Riobamba existe un 90.36 % de personas que utilizan productos para el cicatrizado de heridas, mientras que el 9.64% de encuestadas no lo utilizan productos, debido a razones como: gustos, situación económica, desconocimiento, entre otros. Consecuentemente se dice que existe una gran demanda de este producto.

## PREGUNTA N° 2.- ¿Cómo cicatrizante de heridas qué productos prefiere?

Tabla N° 44 Respuestas pregunta N° 2

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
Naturales	365	92,64
Sintéticos	29	7,36
<b>TOTAL:</b>	<b>394</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo.  
Elaboración propia



**Figura 21** Que productos prefiere

Fuente: Tabla N° 43. Elaboración propia

### Análisis e Interpretación:

De las 394 personas encuestadas en la ciudad de Riobamba, 365 prefieren productos naturales (92.64%) y 29 los productos sintéticos (7.36%); por tanto, la predilección de productos cuyas bases de elaboración son naturales en la es considerable y hace que el mercado sea potencial en la fabricación de un gel cicatrizante para heridas.

**PREGUNTA N° 3 ¿Por qué prefiere un producto natural como cicatrizante de heridas?**

**Tabla N° 45 Respuestas pregunta N° 3**

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
Precio	37	9,40
Calidad	158	40,10
Salud	199	50,50
<b>TOTAL:</b>	<b>394</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia



**Figura 22 Porqué lo prefiere**

Fuente: Tabla N° 44. Elaboración propia.

**Análisis e Interpretación:**

De la muestra de 394 personas encuestadas que prefirieron un gel natural como cicatrizante de heridas.

Se concluye que 199 prefieren el producto natural por salud (50.50%), 158 lo requieren por su calidad (40.10%) y 37 manifestaron que por su precio (9.40%). En consecuencia, las personas encuestadas mayoritariamente prefieren el producto natural por su salud.

**PREGUNTA N° 4 ¿Qué tipo de productos utiliza para cicatrizar heridas en casa?**

**Tabla N° 46 Respuestas pregunta N° 4**

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
Gel cicatrizante	50	12,69
Lociones	28	7,11
Cremas	316	80,20
<b>TOTAL</b>	<b>394</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia



**Figura 23 Qué tipo de producto usa**

Fuente: Tabla N° 45. Elaboración propia.

**Análisis e Interpretación:**

De las 394 personas encuestadas; se concluye que: 316 utilizan cremas para cicatrizar sus heridas (80.20%), 50 utilizan un gel cicatrizante (12.69%), y 28 utilizan lociones (7.11%).

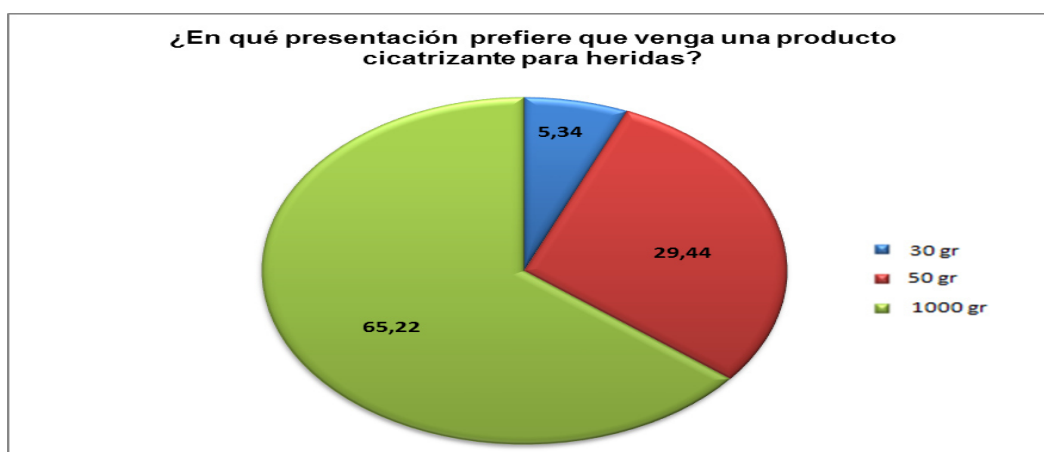
Por lo anotado se observa que la preferencia del producto para cicatrizar heridas en el hogar son las cremas con base de fabricación natural.

**PREGUNTA N° 5 ¿En qué presentación prefiere que venga un producto cicatrizante para heridas?**

**Tabla N° 47 Respuestas pregunta N° 5**

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
30 gramos	257	65,22
50 gramos	116	29,44
1.000 gramos	21	5,34
<b>TOTAL:</b>	<b>394</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia.



**Figura 24 Tipo de presentación**

Fuente: Tabla N° 46. Elaboración propia

**Análisis e Interpretación:**

Como se observa de las 394 personas encuestadas; 257 respondieron que prefiere que el producto cuente con una presentación de 30gr. (65.22%), 116 encuestados con una presentación de 50 gr (29.44%), y 21 la presentación de 1.000 gr (5.34%).

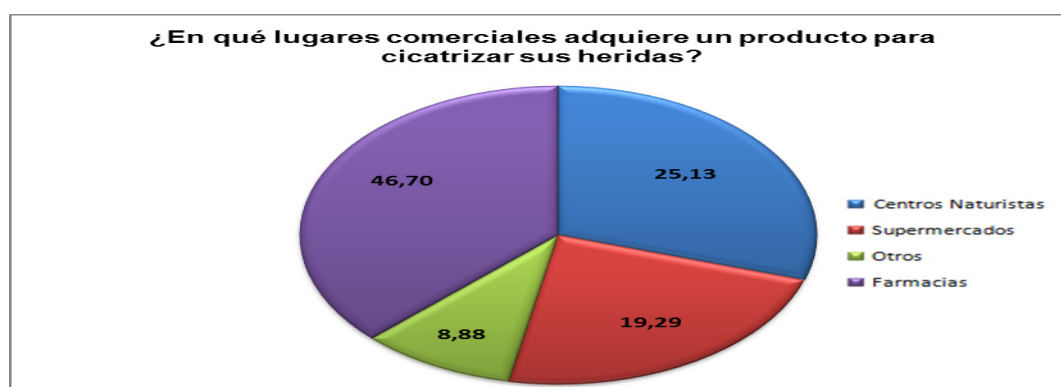
En consecuencia, la mayor preferencia es la presentación de 30 gramos, lo que será tomado muy en cuenta para la fabricación del gel cicatrizante en el inicio de operaciones de la nueva empresa.

**PREGUNTA N° 6 ¿En qué lugares comerciales adquiere un producto para cicatrizar sus heridas?**

**Tabla N° 48 Respuestas pregunta N° 6**

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
Centro naturistas	99	25,13
Supermercados	76	19,29
Farmacias	184	46,70
Otros	35	8,88
<b>TOTAL:</b>	<b>394</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia.



**Figura 25 Lugares de compra**

Fuente: Tabla N° 47. Elaboración propia.

**Análisis e Interpretación:**

Se aprecia, que de las 394 personas encuestadas: 76 respondieron que adquieren el producto en Supermercados (19.29%), 99 que adquieren en Centros Naturistas (25.13%), 184 en Cadenas de Farmacias (46.70%) y 35 de ellas lo adquieren por otros medios (8.88%).

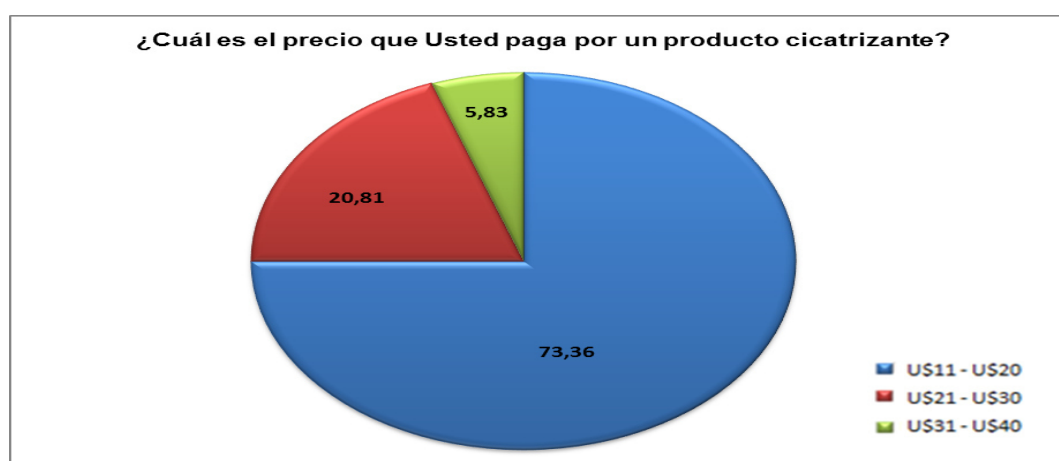
En consecuencia, el lugar preferido de las personas para adquirir un producto cicatrizante para heridas es generalmente en las Cadenas de Farmacias y los Centros Naturistas de la ciudad; siendo una buena alternativa estos canales de distribución para la comercialización del producto por medio de estos establecimientos.

**PREGUNTA N° 7 ¿Cuál es el precio que paga por un producto cicatrizante para heridas?**

**Tabla N° 49 Respuestas pregunta N° 7**

PRECIO EN USD\$	FRECUENCIA	(%)
U\$11 - 20	289	73,36
U\$21 – 30	82	20,81
U\$31 – 40	23	5,83
<b>TOTAL:</b>	<b>394</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia



**Figura 26 Precio que usted paga**

Fuente: Tabla N° 48. Elaboración propia

**Análisis e Interpretación:**

De las 394 personas encuestadas: 289 adquieren un producto cicatrizante para heridas a un precio entre U\$11 a U\$20 (73,36%), 82 respondieron que lo adquieren a un precio entre U\$21 a U\$30 (20,81%) y 23 indicaron que lo adquieren a un precio entre U\$31 a U\$40 dólares (5.83%); consecuentemente se deberá tomar como referencia el precio pagado entre U\$11 a U\$20 dólares para efectos de la fijación de los costos y del precio; lo dicho constituye una información relevante para evaluar el precio de venta del producto buscando que este sea accesible y competitivo en el mercado nacional.

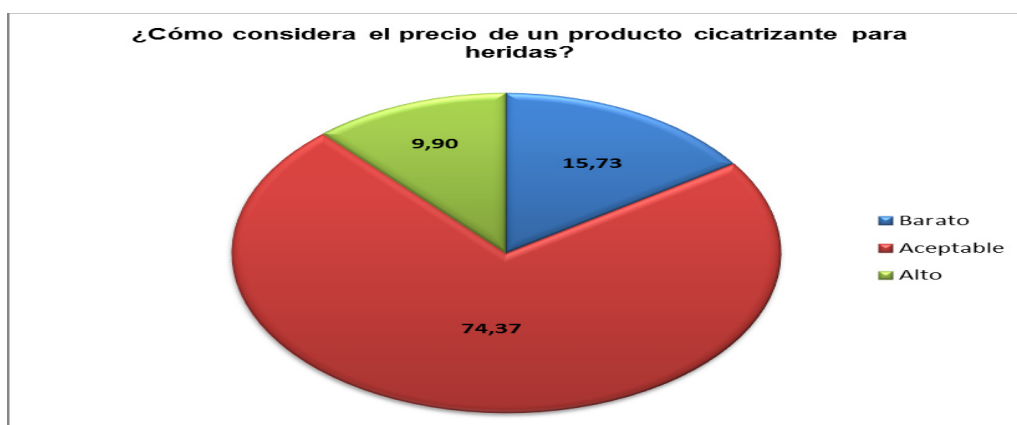
**PREGUNTA N° 8 ¿Cómo considera el precio de un producto cicatrizante para heridas en el mercado nacional?**

**Tabla N° 50 Respuestas pregunta N° 8**

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
Barato	62	15,73
Aceptable	293	74,37
Alto	39	9,90
<b>TOTAL:</b>	<b>394</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo

Elaboración propia



**Figura 27 Percepción del precio**

Fuente: Tabla N° 49. Elaboración propia.

**Análisis e Interpretación:**

Según los resultados obtenidos, de las 394 personas encuestadas, se concluye que 293 personas consideran que el precio es aceptable (74.37%), entre tanto 62 manifestaron que el precio es barato (15.73%) y finalmente 39 de los encuestados respondieron que el precio es alto (9.90%). Entonces el precio de un gel cicatrizante para heridas dentro del mercado nacional es considerado como aceptable mayoritariamente para los demandantes para efectos de competir en el mercado.



**PREGUNTA N° 9 ¿Cómo conoció el producto cicatrizante para heridas que utiliza actualmente?**

**Tabla N° 51 Respuestas pregunta N° 9**

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
Afiches en el local	134	34,01
Hojas volantes	106	26,90
Radio	97	24,62
Televisión	57	14,47
<b>TOTAL:</b>	<b>394</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo

Elaboración propia



**Figura 28 Forma de conocerlo**

Fuente: Tabla N° 50. Elaboración propia

**Análisis e Interpretación:**

Para medir esta variable se realizaron encuestas a 394 personas de las cuales: 134 dicen haber conocido el producto por el medio de afiches pegados directamente en el local comercial (34.01%), 106 mencionaron conocer un producto cicatrizante para heridas por medio de hojas volantes (26.90%), 97 manifestaron conocer el producto por medio de la radio (24.62%) y 57 dicen haberla conocido por medio de la televisión (14.47%).

El resultado arroja que la mayoría de los encuestados ha conocido el producto que utiliza para cicatrizar heridas por medio de afiches pegados directamente en los locales comerciales, por medio de hojas volantes y de la radio.

Como se observa esto hace que el medio de difusión no tenga una preferencia establecida por los demandantes por lo que para la difusión y masificación de la crema cicatrizante se tomara en cuenta todos estos medios para mejorar la comercialización a nivel local y nacional.

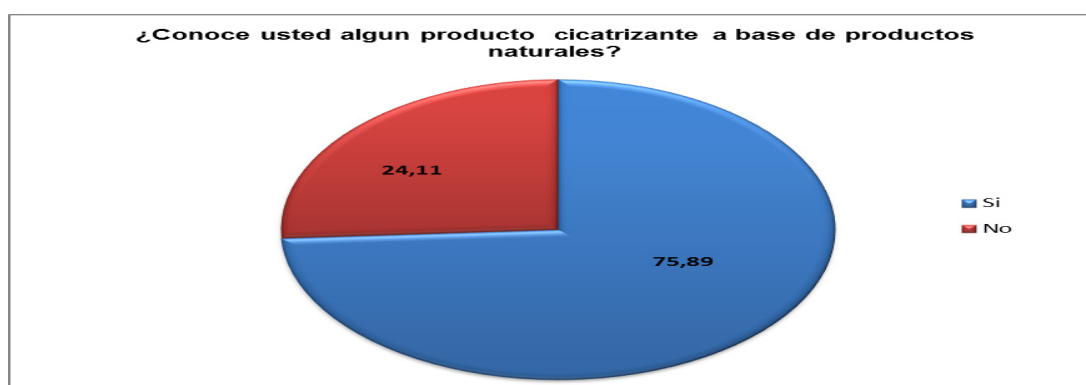
**PREGUNTA N° 10 ¿Conoce usted algún producto cicatrizante para heridas a base de Productos Naturales?**

**Tabla N° 52 Respuestas pregunta N° 10**

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
Si	299	75,89
No	95	24,11
<b>TOTAL:</b>	<b>394</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Trabajo de campo

**Elaboración** propia



**Figura 29 Conoce algún producto cicatrizante natural**

**Fuente:** Tabla N° 51. **Elaboración** propia

**Análisis e Interpretación:** De las 394 personas encuestadas, se concluye que 299 conocen un producto cicatrizante para curar heridas esto es el (75.89%) y 95 desconocen sobre algún producto cicatrizante hecha a base de ingredientes naturales esto es el (24.11%). Esto indica que potencialmente el producto pueda ingresar a un mercado en crecimiento para este tipo de productos (gel).

**PREGUNTA N° 11 ¿Si se creara una empresa dedicada a la producción y comercialización de productos naturales cicatrizantes para curar heridas, estaría dispuesta a adquirirlos?**

**Tabla N° 53 Respuestas pregunta N° 11**

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
Si	357	90,61
No	37	9,39
<b>TOTAL:</b>	<b>394</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia



**Figura 30 Creación de una empresa de productos naturales**

Fuente: Tabla N° 52. Elaboración propia

### **Análisis e Interpretación:**

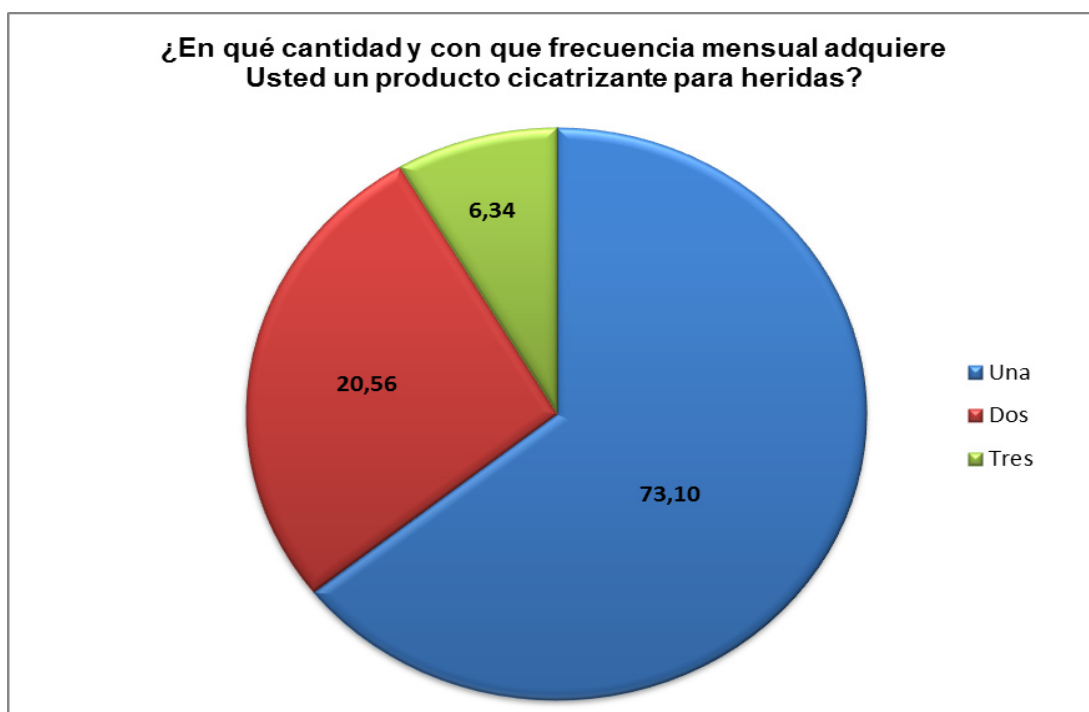
Del análisis las 394 personas encuestadas: 357 si adquirirán un gel cicatrizante para heridas hechas a base de productos naturales siendo el (90.61%) y 37 contestaron que no lo adquirirán (9.39%); en consecuencia, el producto tiene un porcentaje muy bueno de aceptación y una buena acogida en el mercado por lo que su factibilidad de fabricación cuenta con muy buenas expectativas.

**PREGUNTA N° 12 ¿En qué cantidad y con qué frecuencia mensual, adquiere un producto cicatrizante para heridas?**

**Tabla N° 54 Respuestas pregunta N° 12**

DETALLE	FRECUENCIA	CONSUMO MENSUAL	(%)
Una	288	288	73,10
Dos	81	162	20,56
Tres	25	75	6,34
<b>TOTAL:</b>	<b>394</b>	<b>525</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia



**Figura 31 Cantidad y frecuencia mensual adquiere**

Fuente: Tabla N° 53. Elaboración propia

### **Análisis e Interpretación:**

Para este análisis se escogió una muestra de 394 personas interesadas en el producto de las cuales 288 respondieron que consumen una unidad de gel

cicatrizante por mes (73.10%), mientras tanto 81 indicaron que consumen 2 productos por mes (20.56%) y finalmente 25 señalaron que consumen 3 productos por mes (6.34%).

Por consiguiente, se determina que el consumo mensual de un gel cicatrizante para heridas entre las 394 personas encuestadas es de 525 unidades por mes; por lo dicho se tiene:

Promedio =  $525 \text{ (unidades)} * 12 \text{ (meses año)} / 394 \text{ (frecuencia de consumo)}$

Promedio =  $15.99 \text{ (anual)} / 12 \text{ meses}$

Resultado = 1,33 gel cicatrizante por cada persona encuestada.

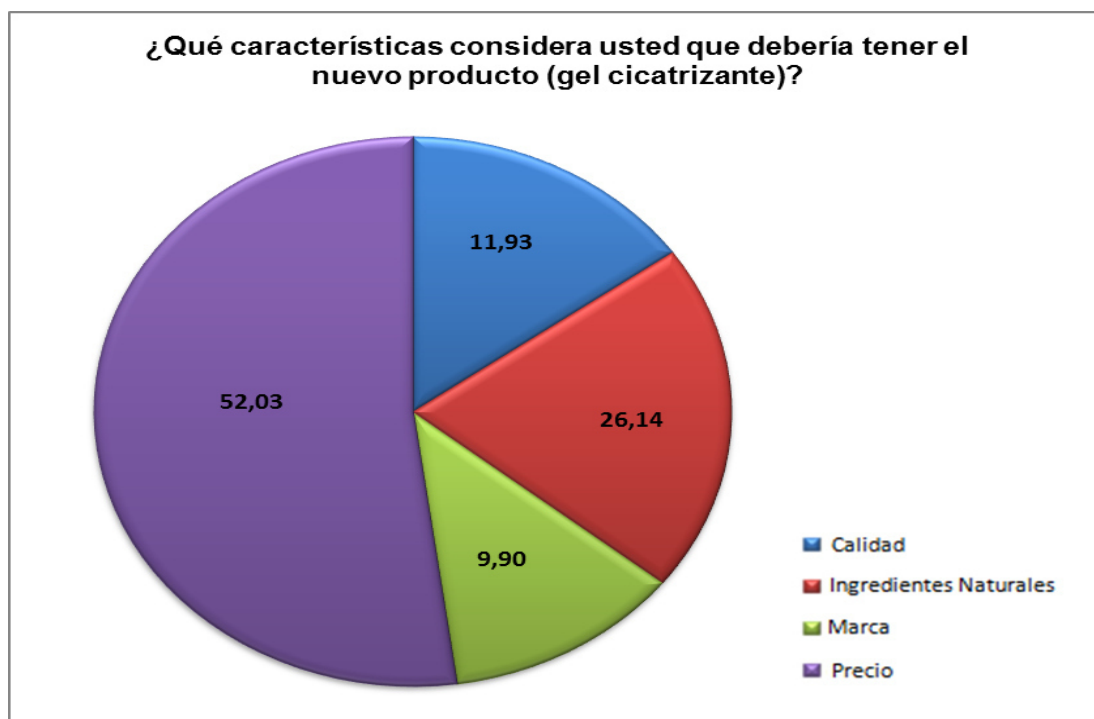
Por lo expuesto el consumo medio anual por cada persona es de 1,33 productos cicatrizantes; lo que permite ver que el consumo de productos naturales cicatrizantes es muy bueno para expectativas de comercializar el producto a nivel local y nacional.

**PREGUNTA N° 13 ¿Qué características considera usted que debería tener el nuevo producto (gel cicatrizante)?**

**Tabla N° 55 Respuestas pregunta N° 13**

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
Marca	39	9,90
Ingredientes Naturales	103	26,14
Precio	205	52,03
Calidad	47	11,93
<b>TOTAL:</b>	<b>394</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia



**Figura 32 Características que considera**

Fuente: Tabla N° 54. Elaboración propia

### **Análisis e Interpretación:**

De acuerdo a los resultados obtenidos se aprecia que de las 394 personas encuestadas que están dispuestas adquirir un gel cicatrizante para heridas: 205 mantienen que la característica principal debería ser un precio accesible (52.03%), 103 de los encuestados considera que la característica principal que debe tener el nuevo producto es ser que se encuentre hecha a base de ingredientes naturales (26.14%), 47 personas opinaron que la característica principal del nuevo producto es la calidad (11.93%) y finalmente 39 contestaron que la característica básica es la marca (9,90%).

Por consiguiente y de forma mayoritaria las personas encuestadas consideran que el nuevo producto (gel cicatrizante para heridas) debe salir al mercado a un precio muy accesible, que se encuentre hecho a base de ingredientes naturales y que sea de una calidad muy competitiva.

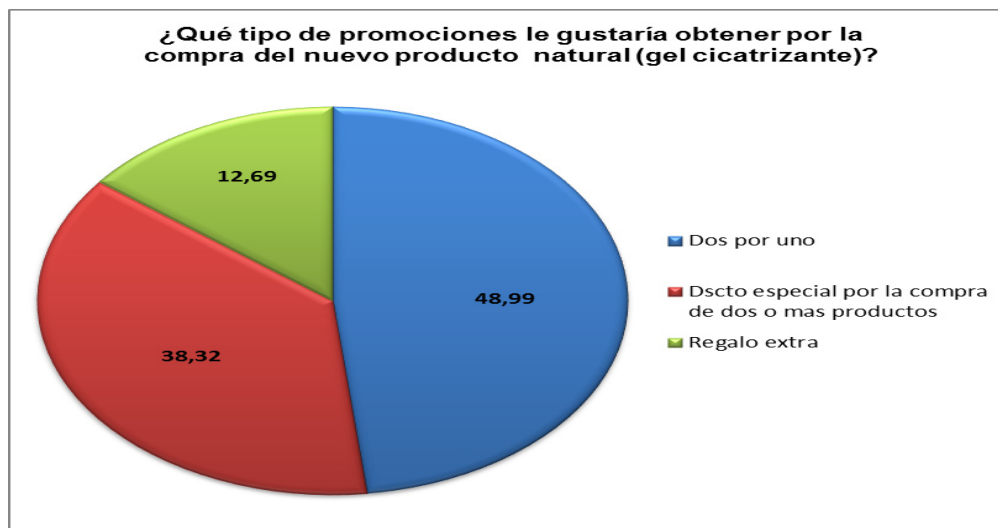


**PREGUNTA N° 14 ¿Qué tipo de promociones le gustaría obtener por la compra del nuevo producto natural (gel cicatrizante)?**

**Tabla N° 56 Respuestas pregunta N° 14**

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
Dos por uno	193	48,99
Descuento especial por la compra de dos o más productos	151	38,32
Regalo extra	50	12,69
<b>TOTAL</b>	<b>394</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia



**Figura 33 Tipos de promociones**

Fuente: Tabla N° 55. Elaboración propia

**Análisis e Interpretación:**

Del análisis precedente las 394 personas encuestadas que estarán dispuestas adquirir el gel cicatrizante: 193 respondieron que prefieren la promoción dos por uno (48.99%), 151 manifestaron que prefieren el descuento especial por la compra de dos o más productos (38.32%) y 50 señalaron que le agrada la promoción de regalo adicional (12.69%).

El análisis obtenido, lleva a concluir que la promoción de dos por uno es la más considerada en el mercado; dato que será tomado en cuenta para la fabricación y comercialización del gel cicatrizante para heridas.

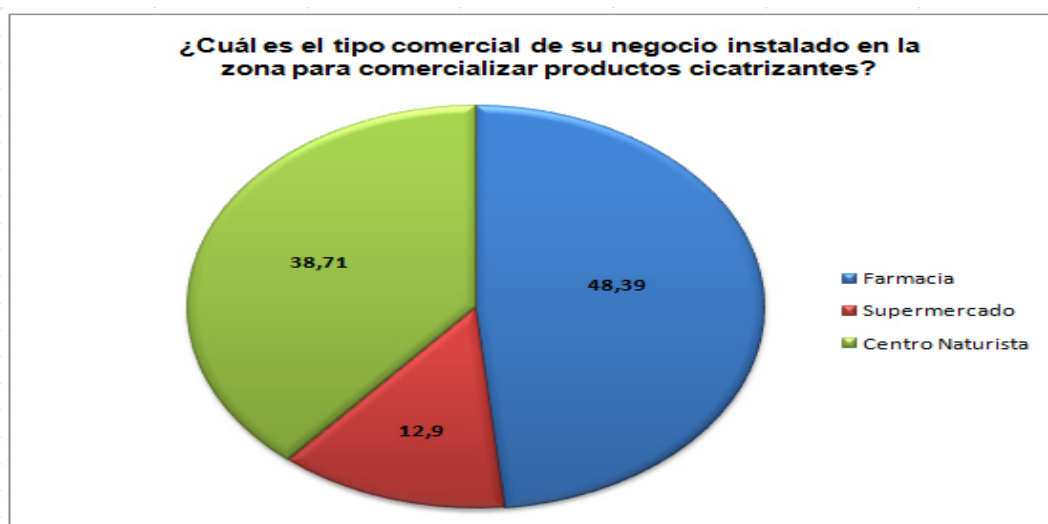
## COMPORTAMIENTO DEL MERCADO EN LOS OFERTANTES

**PREGUNTA N° 1** ¿Cuál es el tipo comercial de su negocio instalado en la zona para comercializar productos cicatrizantes?

**Tabla N° 57** Respuestas de la pregunta N° 1 - Ofertantes

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
Cadenas de Farmacias	15	48,39
Supermercado	4	12,90
Centro Naturista	12	38,71
<b>TOTAL:</b>	<b>31</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia



**Figura 34** Productos que comercializa

Fuente: Tabla N° 56. Elaboración propia

### **Análisis e Interpretación:**

Como se observa en el análisis precedente, se determina que en la ciudad de Riobamba en la parroquia Lizarzaburu, existen negocios que comercializan productos para la cicatrización de heridas.

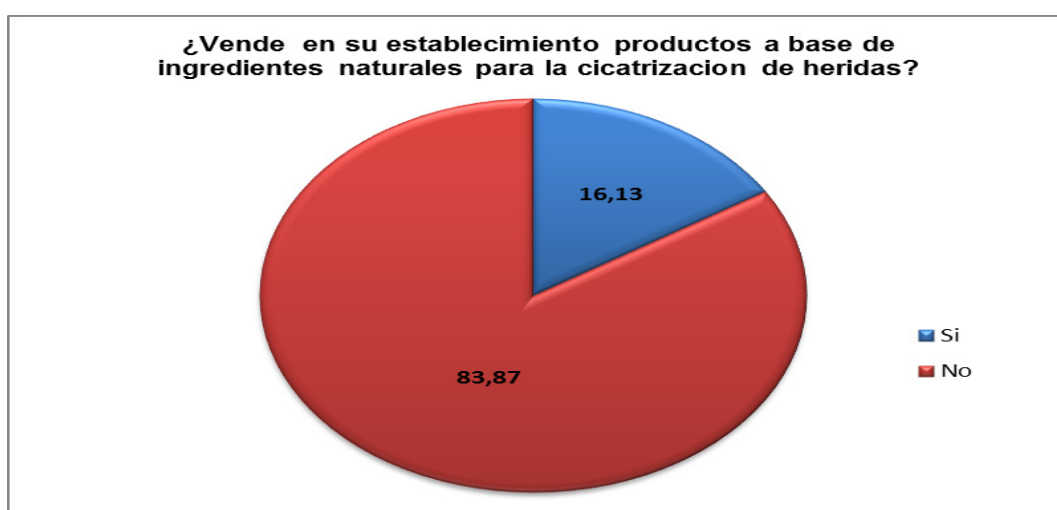
En esta zona existen 15 farmacias (48.39%), 12 Centros Naturistas (38.71%), y por 4 Supermercados medianos (12.90%). De los negocios instalados y funcionando en la zona; por lo visto en la localidad no hay un número considerable de locales comerciales que vendan productos para la cicatrización de heridas, una información oportuna para el emprendimiento de la nueva empresa.

**PREGUNTA N° 2 ¿Actualmente vende en su establecimiento productos a base de ingredientes naturales para la cicatrización de heridas?**

**Tabla N° 58 Respuestas pregunta N° 1**

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
Si	5	16,13
No	26	83,87
<b>TOTAL:</b>	<b>31</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia



**Figura 35 Comercializa productos a base de ingredientes naturales**

Fuente: Tabla N° 57. Elaboración propia

**Análisis e Interpretación:**

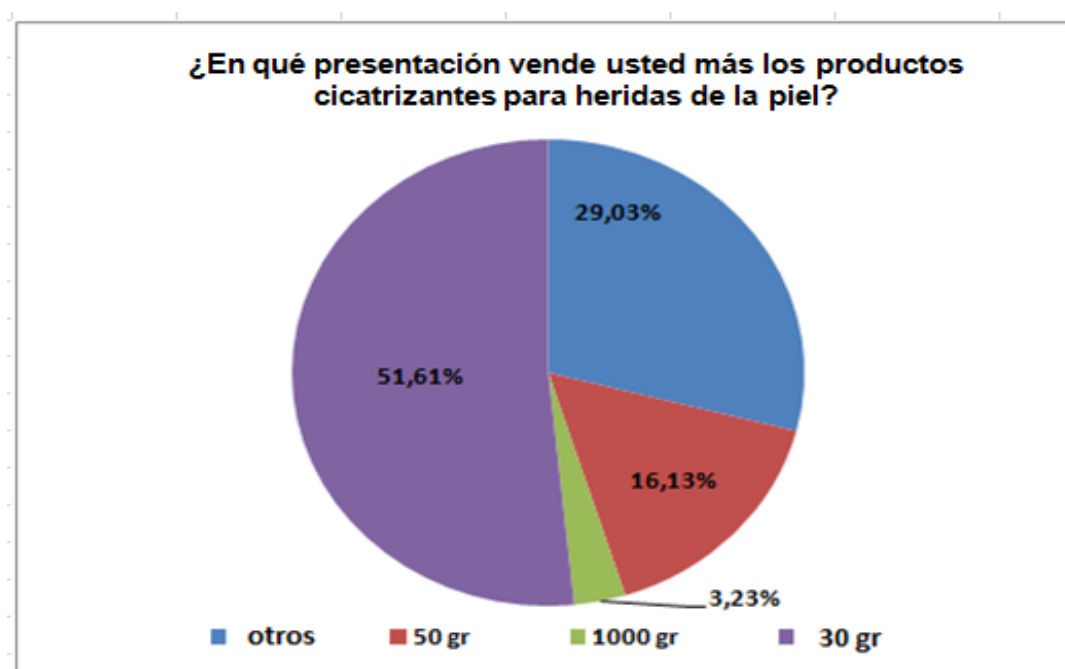
Como se aprecia de las 31 encuestas aplicadas a los locales comerciales existentes en la Parroquia Lizarzaburu de la ciudad de Riobamba: 5 respondieron que si venden productos cicatrizantes para heridas dentro de su establecimiento (16,13%) y 26 manifestaron que no venden este tipo de productos (83.87%). Este dato es relevante para considerarlo debido a que la mayoría de estas entidades no ofrecen productos cicatrizantes para heridas lo que permite diseñar estrategias de negocio para la comercialización y masificación del producto.

**PREGUNTA N° 3 ¿En qué presentación vende usted más los productos cicatrizantes para heridas de la piel?**

**Tabla N° 59 Respuestas pregunta N° 3**

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
30 gramos	16	51,61
50 gramos	5	16,13
1.000 gramos	1	3,23
otros	9	29,03
<b>TOTAL:</b>	<b>31</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia



**Figura 36 Tipo de presentación que vende**

Fuente: Tabla N° 58. Elaboración propia

**Análisis e Interpretación:**

En la información anterior se analiza las presentaciones de productos cicatrizantes que más se venden en los negocios ya establecidos de la zona. Se obtuvieron los siguientes resultados:

En los 16 locales comerciales encuestados de la zona respondieron que venden en presentaciones de 30 gramos (51,61%), 9 indicaron que venden en presentaciones de 50 gramos (16,13%), 1 manifestó que vendió una de presentación de un kilo (1.000 gramos) para efectos de fraccionamiento y 9 dicen NO vender ningún tipo de producto cicatrizante para heridas (29,03%).

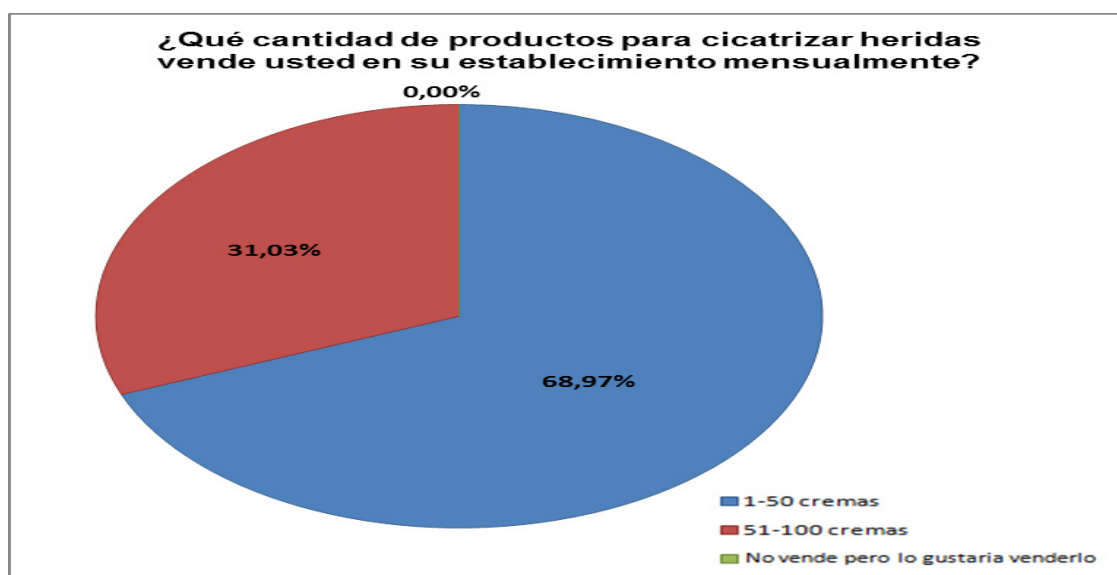
Se concluye que existe un potencial mercado para introducir el producto por estos canales de distribución que llegan en forma directa al consumidor final y a las clases que representan las masas en el país.

**PREGUNTA N° 4 ¿Qué cantidad de productos para cicatrizar heridas de la piel vende usted en su establecimiento mensualmente?**

**Tabla N° 60 Respuestas pregunta N° 4**

<b>CANTIDAD</b>	<b>Locales Comerciales</b>	<b>Frecuencia de venta</b>	<b>Venta Mensual</b>	<b>(%)</b>
1-50 cremas	10	4	40	32,26
51-100 cremas	2	1	2	6,45
No vende pero le gustaría vender	19	0	0	61,29
<b>TOTAL:</b>	<b>31</b>	<b>5</b>	<b>42</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia



**Figura 37 Cantidad de productos que vende**

Fuente: Tabla N° 59. Elaboración propia

**Análisis e Interpretación:**

Como se observa en la tabla anterior, se obtuvo las cantidades que son vendidas mensualmente por los establecimientos donde se realizó las encuestas obteniendo los siguientes resultados: En 10 de estos se vendieron 40 unidades al mes lo (32.26%) y en otros 2 locales se vendieron 2 unidades al mes (6.45%); llamativamente se determinó que en 19 locales que representan

el 61,29% de la muestra analizada NO se vendió ningún tipo de producto cicatrizante para heridas, lo que convierte al producto en un potencial ingreso de venta y comercialización por medio de estos canales de distribución.

Con la finalidad de establecer la venta mensual promedio se utiliza la siguiente formula obteniéndose los siguientes resultados:

$$\text{Promedio} = \sum X_m.F/n$$

$$\text{Promedio} = 42/5$$

$$\text{Promedio} = 8,40 \text{ productos cicatrizantes para heridas}$$

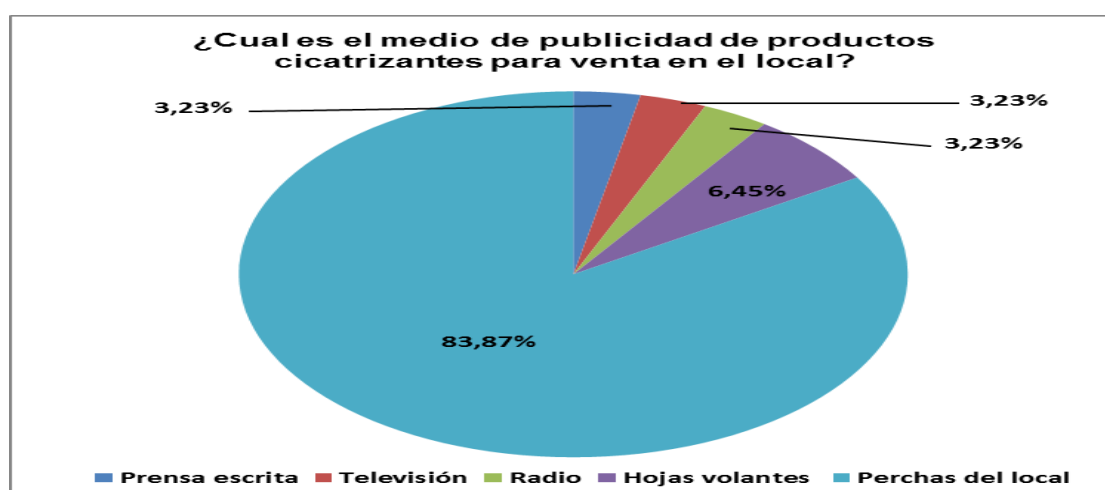
Esto indica que el consumo promedio mensual es de 8,40 productos cicatrizantes para heridas en cada uno de los establecimientos; esto hace pronosticar un ingreso en condiciones de competitividad como un potencial competidor en este mercado para poder masificar el mismo y cubrir un mercado no cubierto y una posible necesidad insatisfecha.

**PREGUNTA N° 5 ¿Cuál es el medio de publicidad que da a conocer su producto?**

**Tabla N° 61 Respuestas pregunta N° 5**

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
Prensa escrita	1	3,23
Televisión	1	3,23
Radio	1	3,23
Hojas volantes	2	6,45
Perchas del Local	26	83,87
<b>TOTAL:</b>	<b>31</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia



**Figura 38 Medios de publicidad**

Fuente: Tabla N° 60. Elaboración propia

**Análisis e Interpretación:**

De los 31 establecimientos comerciales encuestados: 26 respondieron que dan a conocer el producto (crema, gel, tópico, polvo cicatrizante para heridas de la piel) por medio de exhibición en sus perchas (83,87%); por lo mencionado lleva a concluir que el producto una vez colocado en las perchas de estos locales comerciales y con una buena estrategia de impulso y marketing puede en un corto plazo masificar la comercialización del gel cicatrizante; esto será considerado para la fabricación y producción de la misma.

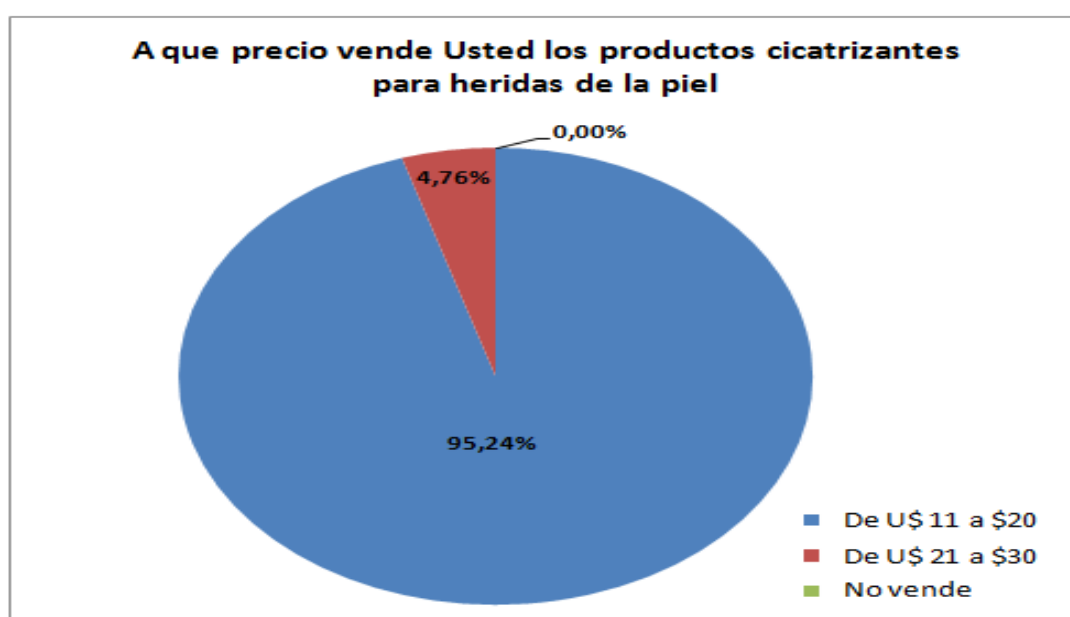


**PREGUNTA N° 6.- ¿A qué precio vende usted los productos cicatrizantes para heridas de la piel?**

**Tabla N° 62 Respuestas pregunta N° 6**

<b>P.V.P.</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>(%)</b>
De U\$11 a U\$20	40	95,24
De U\$21 a US\$30	2	4,76
No vende	0	0,00
<b>TOTAL:</b>	<b>42</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia



**Figura 39 Precios que oferta**

Fuente: Tabla N°61. Elaboración propia

**Análisis e Interpretación:**

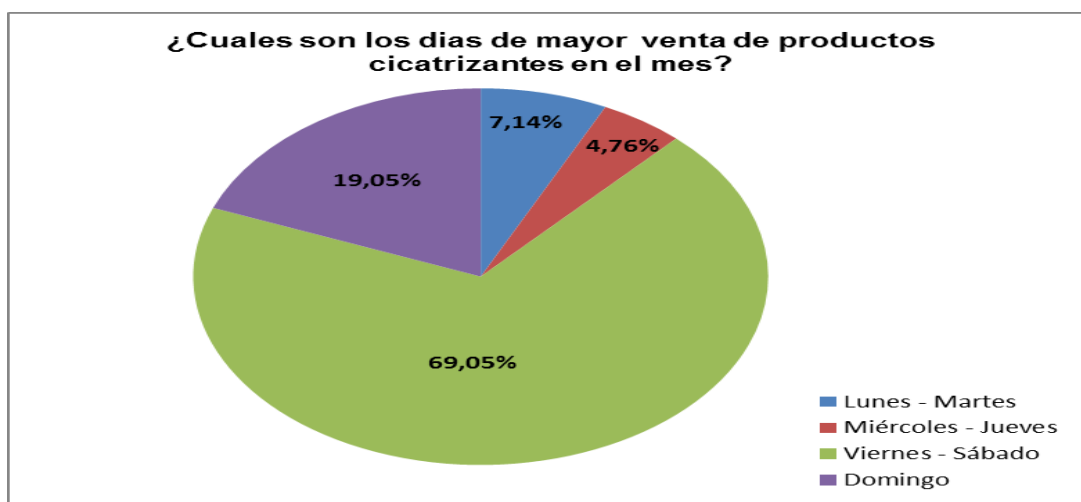
Por lo obtenido, se aprecia que de los 31 establecimientos encuestados: En 12 locales en los que se comercializa y se venden los productos cicatrizantes para combatir las heridas de la piel (Ver pregunta No. 4, cuadro No. 18), el fuerte de venta por precio oscila entre US\$11,00 y US\$20,00 (once y veinte dólares americanos). Este dato será de suma importancia para la fijación del P.V.P. (Precio de Venta al Público) y para la fabricación de la presentación de gel cicatrizante para heridas.

**PREGUNTA N° 7 ¿Cuáles son los días de mayor venta de productos cicatrizantes para heridas de la piel en su local comercial?**

**Tabla N° 63 Respuestas pregunta N° 7**

<b>DIAS DE VENTA</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>(%)</b>
Lunes - Martes	3	7,14
Miércoles - Jueves	2	4,76
Viernes - Sábado	29	69,05
Domingo	8	19,05
<b>TOTAL:</b>	<b>42</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia



**Figura 40 Días de mayor venta**

Fuente: Tabla N° 62. Elaboración propia

**Análisis e Interpretación:**

En función de las unidades de productos cicatrizantes vendidas en el mes, se aprecia que de los 31 establecimientos encuestados y en los 12 en los cuales se venden productos cicatrizantes; estos manifestaron que los días de mayor venta de productos cicatrizantes para heridas generalmente constituyen los fines de semana en un número de 29 unidades que representan el 69,05% de las ventas totales, esto indica que potencialmente se debe proveer a estos locales de la crema durante la semana para potencializar la venta en el fin de semana.

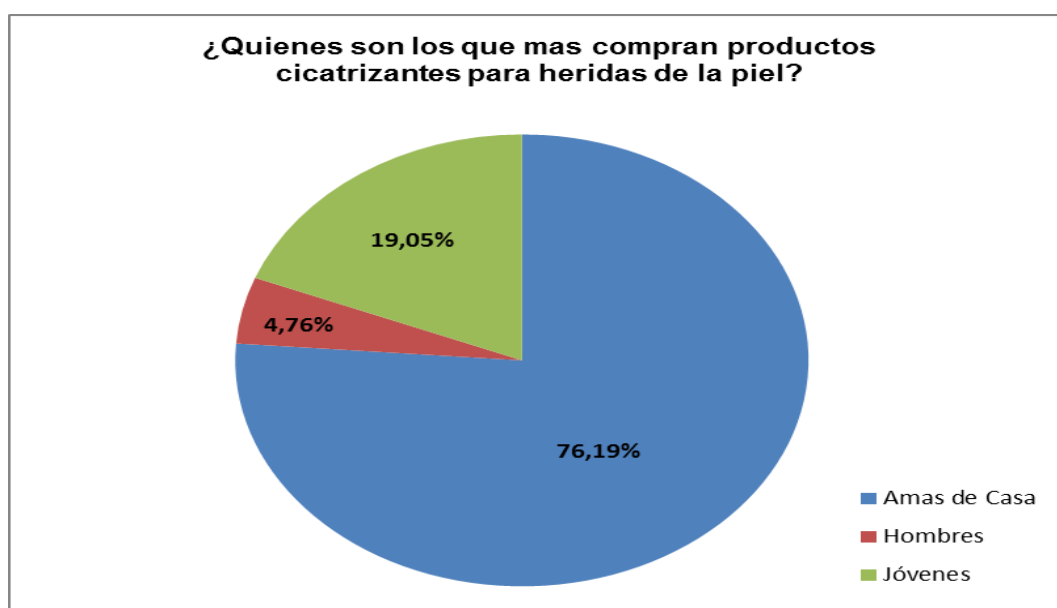
**PREGUNTA N° 8 ¿Quiénes son los que más compran productos cicatrizantes para heridas de la piel?**

**Tabla N° 64 Respuestas pregunta N° 8**

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
Amas de Casa	32	76,19
Hombres	2	4,76
Jóvenes	8	19,05
<b>TOTAL:</b>	<b>42</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo

Elaboración propia



**Figura 41 Consumidores**

Fuente: Tabla N° 63. Elaboración propia

**Análisis e Interpretación:**

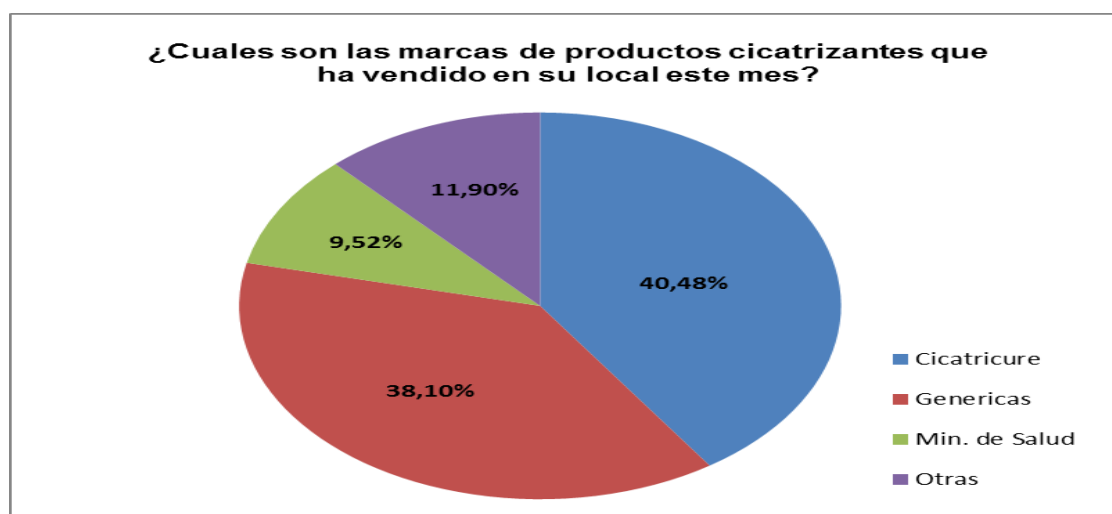
En función de las unidades de productos cicatrizantes vendidas en el mes; se puede apreciar que en los 12 en los cuales se venden productos cicatrizantes, la tendencia mayor es la venta a las amas de casa preocupadas por la salud de su familia esto representa el 76,19% por lo que el plan de mercadeo debe estar orientado en su mayoría a las amas de casa potenciales clientes de esparcimiento para el negocio.

**PREGUNTA N° 9 ¿Cuáles son las marcas de productos cicatrizantes que ha vendido en su local en este mes?**

**Tabla N° 65 Respuesta pregunta N° 9**

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
Cicatricure	17	40,47
Genéricas	16	38,11
Ministerio de Salud	4	9,52
Otras	5	11,90
<b>TOTAL:</b>	<b>42</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia



**Figura 42 Marcas vendidas**

Fuente: Tabla N° 64. Elaboración propia

**Análisis e Interpretación:**

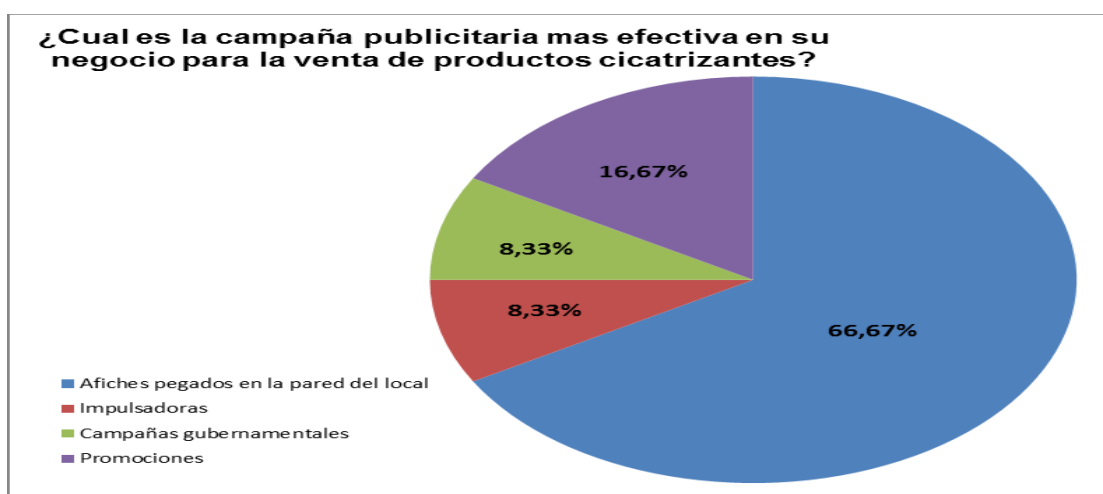
En función de las unidades de productos cicatrizantes vendidas en el mes, se detalla que existe una tendencia de la población a adquirir productos cicatrizantes para heridas de la piel de tipo genérico en un 38,11%; lo que permite ver que lanzando un nuevo gel cicatrizante que tenga calidad y un buen precio de venta se puede conseguir un nicho de mercado potencial para la futura empresa.

**PREGUNTA N° 10 ¿Cuál es la campaña publicitaria que Usted considera es más efectiva en su negocio para la venta de productos cicatrizantes para heridas de la piel?**

**Tabla N° 66 Respuestas pregunta N° 10**

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
Afiches pegados en la pared del local	8	66,67
Impulsadoras	1	8,33
Campañas gubernamentales	1	8,33
Promociones	2	16,67
<b>TOTAL:</b>	<b>12</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia



**Figura 43 Campañas publicitarias**

Fuente: Tabla N° 65. Elaboración propia

### **Análisis e Interpretación:**

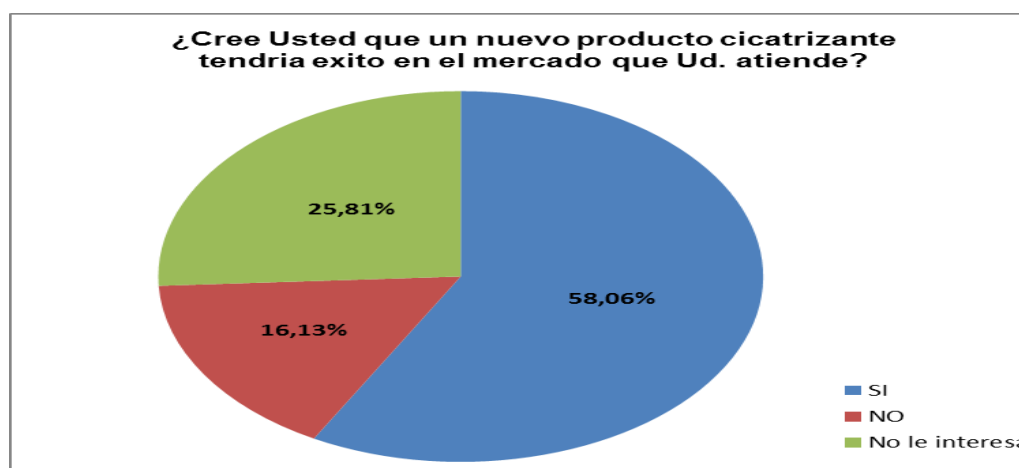
De acuerdo a las unidades de productos cicatrizantes vendidas en el mes, se puede apreciar que en los 12 locales comerciales (66,67%) en los cuales se venden estos productos, la campaña publicitaria más efectiva para llegar al consumidor final se trata de afiches llamativos pegados en la pared de los locales comerciales que con un buen plan de impulso y marketing se puede ingresar al mercado con muy buenas expectativas para la futura empresa.

**PREGUNTA N° 11 ¿Si pudiera vender otro tipo de producto cicatrizante para heridas? ¿Cree Usted que tendría éxito en el mercado al que Usted atiende?**

**Tabla N° 67 Respuestas pregunta N° 11**

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
SI	18	58,06
NO	5	16,13
No le interesa	8	25,81
<b>TOTAL:</b>	<b>31</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia



**Figura 44 Percepción de ingreso de nuevo producto**

Fuente: Tabla N° 66. Elaboración propia

### **Análisis e Interpretación:**

Por los resultados obtenidos en los 31 establecimientos comerciales encuestados, se concluye que el mercado si puede asumir otro producto (gel cicatrizante) para satisfacer demandas de los consumidores no satisfechas ya que los propietarios de los locales comerciales creen en un 58,06% que si se puede comercializar otro producto (gel cicatrizante para heridas) siempre y cuando las condiciones permitan rentabilidad a sus negocios y competitividad en el mercado.

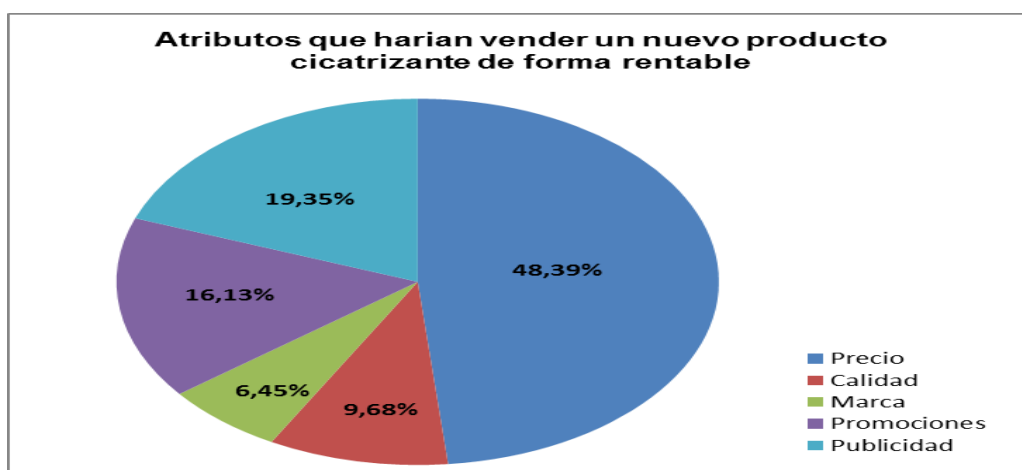
Adicionalmente de la muestra tomada existe un 25,81% de locales a los cuales no les interesa vender un producto de estas condiciones que podrá representar un mercado potencial de crecimiento.

**PREGUNTA N° 12 ¿Si pudiera vender un gel cicatrizante NUEVO para curar heridas? ¿Cuáles serían los mayores atributos que le harían vender en cantidades rentables para su negocio?**

**Tabla N° 68 Respuestas pregunta N° 12**

DETALLE	FRECUENCIA	(%)
Precio	15	48,39
Calidad	3	9,68
Marca	2	6,45
Promociones	5	16,13
Publicidad	6	19,35
<b>TOTAL:</b>	<b>31</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Trabajo de campo  
Elaboración propia



**Figura 45 Atributos**

Fuente: Tabla N° 67. Elaboración propia

### **Análisis e Interpretación:**

En función de lo obtenido se indica que el 48,39%, expenderá en su local un producto cicatrizante para heridas en función del precio como un atributo importante para poder competir en el mercado.

Esto hace ver que si se lanza un producto competitivo que tenga este atributo puede captarse una porción de mercado muy interesante aplicando una correcta estrategia de mercado en función de los costos aplicados en la fabricación y comercialización del gel propuesto.

### 5.2.11 Identificación del producto (Gel Cicatrizante)

#### 5.2.11.1 Características y usos del producto

El gel cicatrizante, es un producto natural elaborado a base del extracto de las hojas tiernas del frutipan (*Artocarpus altilis*) proveniente del Oriente ecuatoriano y otros ingredientes, el cual es un gel semisólido, que es utilizado en forma tópica como cicatrizante de heridas de la piel, el frutipan se produce y cultiva en el Oriente Ecuatoriano y que mediante procesos de selección, lavado, secado y liofilización de las hojas constituyen la Materia Prima básica para la elaboración del producto rico en Metabolitos Secundarios especialmente en flavonoides, que son los responsables de la cicatrización de heridas, ayuda a la delicadeza, absorción y proceso curativo de la misma.

**Tabla N° 69 Propiedades Organolépticas**

Propiedades Organolépticas	
Textura	Blanda - Pastosa - Gel
Color	Café oscuro
Olor	Característico

Elaboración propia

**Tabla N° 70 La composición química para producir 100 gramos de gel cicatrizante, se detalla a continuación:**

Material	Cantidad	Unidad Medida
Extracto de hojas	1,00	gramos
Goma Xantan	0,20	gramos
Carbopol	0,80	gramos
Dimeticona	2,40	gramos
Trietanolomina	4,00	gramos
Metilparabenosódico	0,09	gramos
Propilpanabenosódico	0,01	gramos
Glicerina	1,00	gramos
Cloro	0,10	litros
Agua	0,80	litros
Alcohol	1,50	litros

Elaboración propia



### **5.2.11.2 Características Generales**

**Peso:** Las Hojas serán utilizadas para la Elaboración del extracto para la fabricación del gel cicatrizante con un peso de 1,50 kilogramos de hojas y que posteriormente se obtendrá y envasara el gel en envases de 30 gr .

**Precio:** Estará en función de los costos y que no esté por encima del precio de los distintos productos similares existentes en el mercado gel.

**Color:** El envase será de polietileno color transparente con tapa acompañada de una etiqueta de color verde de las hojas orientales procesadas; para diferenciarse de las cremas y geles similares para cicatrizar heridas..

**Resistencia:** El gel cicatrizante objeto de esta investigación, al provenir de hojas tiernas exóticas orientales y cumpliendo con todos los requerimientos, normas y controles de calidad tiene una durabilidad de hasta 2 (dos) años manteniéndolo en lugares frescos, este dato debe ser considerado para la fabricación del gel cicatrizante para heridas.

## **5.3 Plan de comercialización distribución y análisis de sus componentes**

### **5.3.1 Plan de Comercialización**

#### **5.3.1.1 Estrategia de Mercado**

Para la comercialización del gel cicatrizante para heridas, hay que tener en cuenta al consumidor con los beneficios de tiempo y lugar.

#### **5.3.1.2 Marketing Mix.**

Para la empresa que va a producir el gel cicatrizante, se utilizará las 4 P: “Producto, Precio, Plaza y Promoción”; lo que permitirá ingresar a los mercados mayoristas y minoristas.

### **5.3.1.3 Estrategia de producto**

Considerando que la empresa sea productora y comercializadora del producto natural Gel Cicatrizante para heridas, se pretende que este sea de alta calidad y procesado higiénicamente, se lanzará al mercado un producto natural, en envases de plástico de polietileno de alta densidad (HDPE) de 30 (treinta) gramos inicialmente el mismo que de acuerdo al trabajo de campo satisficará las necesidades del mercado en cuanto a su efectividad y salud para los consumidores.

Se distribuirán muestras, con la finalidad de que se conozca el mismo, y que permita el consumo hacia los clientes tratando con estrategias de que estos sean siempre recurrentes y que se fidelicen como consumidores usuarios del gel cicatrizante.

Debido a los serios problemas económicos por los que hoy atraviesa el Ecuador, la población presenta menos liquidez lo que obstaculiza tener acceso a productos costosos para la cicatrización de heridas en la piel lo que debe ser aprovechado como una ventaja para mantener el consumo de estos frente a productos químicos y de costos más altos, incursionando en el mercado con un precio competitivo y accesible a la mayoría de usuarios de clase media que hoy por hoy destacan en el país.

Las características principales del gel cicatrizante para heridas son:

Esta elaborado con el extracto de las hojas tiernas del *Artocarpus altilis* (Fruripan) procedentes del Oriente Ecuatoriano de las cuales se obtiene un extracto para la fabricación del gel cicatrizante; se cuenta con registro sanitario requisito indispensable para la comercialización de un producto en el Ecuador; tiene una durabilidad de hasta 2 (dos) años conservándolo en lugares frescos; y el nombre del producto será ALLIKAY (Gel Cicatrizante), con un logotipo que permitirá que se diferencie de la competencia.

#### **5.3.1.4 Logotipo**

En la etiqueta del Gel cicatrizante para heridas, se registrará: Marca, ingredientes, lugar y dirección de producción, registro sanitario, cantidad en gramos, precio y valor unitario en las presentaciones que se van a lanzar al mercado inicialmente de treinta (30) gramos.

El empaque para ventas mayores a una docena, constará de una caja de cartón, misma que estará diseñada con el logotipo y el envase de la Empresa productora y comercializadora.

#### **5.3.1.5 Estrategia de precio.**

Se ha decidido optar por un valor estimado en U\$9,34 dólares para la presentación de 30 gramos, tratando siempre de hacerlo atractivo, de calidad y de servicio para consumo del cliente y que garantice un mercado cautivo y en constante expansión dentro de la provincia, del país y a futuro lejos de las fronteras.

#### **5.4 Estrategia de publicidad y promoción**

Se realizará a través de hojas volantes, afiches informativos e impulsadoras ubicadas en los puntos de venta del producto.

##### **5.4.1 Posicionamiento esperado.**

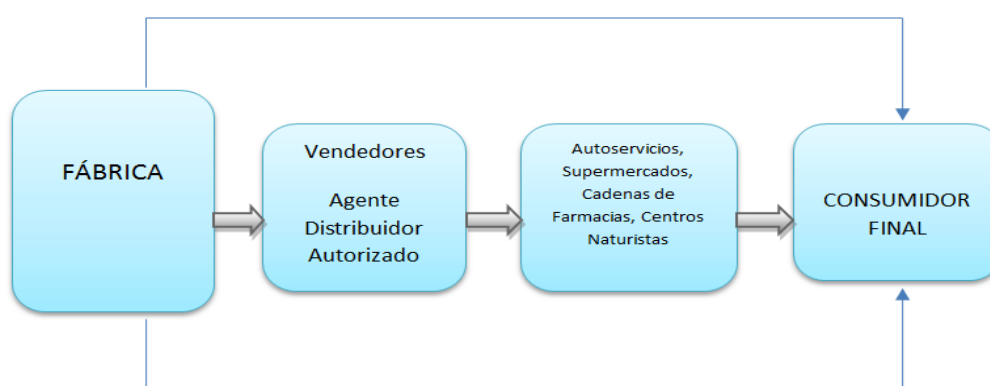
El objetivo trazado es lograr un mayor porcentaje del mercado paulatinamente, que incluya el servicio post venta. Que permita hacer un seguimiento.

Se utilizará el volanteo, el mismo va incluir un mensaje que diferencie a la empresa y en consecuencia al producto (Gel cicatrizante para heridas) de la competencia.

### 5.4.2 Estrategia de distribución

La estrategia incluye la comercialización y distribución. En los Autoservicios, Supermercados, Cadenas de Farmacias, Centros de abastecimiento de productos de primera necesidad y tiendas de barrio.

Adicionalmente se realizará la distribución a través de un canal directo que permita llegar a los clientes de forma rápida y oportuna así adelantarse a la competencia para poder hacer del producto competitivo y diferenciado de los que se encuentran dentro del mercado actual.



**Figura 46 Sistema de Comercialización del Gel cicatrizante para heridas a elaborarse en la ciudad de Riobamba**

Elaboración propia.

### 5.4.3 Adquisición de la materia prima

El lugar principal de adquisición de la materia prima (hojas tiernas), se encuentra en el Oriente Ecuatoriano en cantidades que no dificultará la producción futura; esto no limita el abastecimiento de materia prima a la empresa a crearse.

En cuanto a la mano de obra existente en el medio no se considera como un limitante tanto para el desarrollo agrícola del cultivo de hojas, así como para la producción y comercialización del gel cicatrizante para heridas.

#### **5.4.4 Estudio Técnico**

Se ha realizado una investigación exhaustiva para la preparación del gel, contando con las herramientas necesarias para el desarrollo del mismo.

#### **5.4.5 Capacidad Diseñada**

La capacidad de diseño desde la obtención de la Materia Prima hasta la obtención del producto terminado está diseñada para trabajar 8 horas diarias de lunes a viernes para un año calendario.

Determinando que la capacidad diseñada será de 1.200 gramos por hora, bajo este concepto se tiene la siguiente relación:

$1.200,00 \text{ gr/h} \times 24 \text{ h} = 28.800,00 \text{ gramos por día} / 30 \text{ gramos presentación que se sacara al mercado} = 960 \text{ unidades de gel cicatrizante por día} \times 365 \text{ días año} = 350.400 \text{ unidades de gel de 30 gramos al año.}$

#### **5.4.6 Capacidad Instalada**

Se considera el nivel de producción que responde a las jornadas legales de trabajo establecidas durante el año calendario, que equivale a 8 horas diarias por 261 días del año.

Para la producción de la nascente empresa durante el primer año de operaciones se considera que se iniciará con la cuarta parte del total de la capacidad diseñada, con un 33,33% de producción frente a la capacidad diseñada; por lo mencionado anteriormente se determina la siguiente relación:

$400 \text{ gr/h} \times 8 \text{ h} = 3.200,00 \text{ gramos por día} / 30 \text{ gramos presentación que se sacara al mercado} = 106,67 \text{ unidades de gel cicatrizante por día} \times 261 \text{ días laborables al año} = 27.840,87 \text{ unidades de gel de 30 gramos al año.}$

#### **5.4.7 Capacidad Utilizada**

En función de los resultados obtenidos en el estudio de mercado, tomando en cuenta además el criterio de quienes potencialmente conformarán la nueva empresa; se ha tomado la decisión de iniciarla utilizando solamente el 70%,

produciendo 19.488 unidades de gel cicatrizante para heridas durante el primer año.

Paulatinamente se incrementará un 5 % anual.

**Tabla N° 71 Determinación de la capacidad utilizada**

<b>DETERMINACIÓN DE LA CAPACIDAD UTILIZADA</b>			
<b>Año</b>	<b>Capacidad Instalada</b>	<b>% De Crecimiento</b>	<b>Capacidad utilizada (Producción anual)</b>
1	27.840	70%	19.488 Unidades
2	27.840	75%	20.880 Unidades
3	27.840	80%	22.272 Unidades
4	27.840	85%	23.664 Unidades
5	27.840	90%	25.056 Unidades
6	27.840	95%	26.448 Unidades
7	27.840	95%	26.448 Unidades
8	27.840	95%	26.448 Unidades
9	27.840	95%	26.448 Unidades
10	27.840	95%	26.448 Unidades

**Fuente:** Investigación de la Capacidad Instalada  
**Elaboración propia**

#### **5.4.8 Localización**

Se buscará un lugar idóneo donde sea de fácil acceso para los clientes, proveedores, personal entre otros.

#### **5.4.9 Macro localización**

Estará ubicado en:

**País:** Ecuador  
**Región:** Sierra  
**Provincia:** Chimborazo  
**Ciudad:** Riobamba

#### **5.4.10 Micro localización**

Hay que tomar en cuenta lo siguiente:

**Disponibilidad de acceso para el cliente.** – Estará en una zona estratégica de la ciudad.

**Disponibilidad de materia Prima.** – Se encuentra fácilmente a través del abastecimiento de la asociación de productores de frutipan en las provincias de la región Amazónica del Oriente Ecuatoriano.

**Mano de Obra.** - El proceso de producción no necesita personal especializado en la Elaboración de productos similares como cremas y geles cicatrizantes, es por ello que este proceso será realizado por personas capacitadas por un especialista bioquímico en procesos industriales.

**Servicios generales.** – Se encontrará ubicada en el centro del país en una ciudad en donde existen todos los servicios básicos necesarios para su funcionamiento, tales como agua potable, energía eléctrica, servicio telefónico y alcantarillado entre otros.

Para la micro localización hay que tomar en cuenta los siguientes aspectos:

La empresa se ubicará en:

**Parroquia:** Lizarzaburu en la ciudad de Riobamba

**Barrio:** Rosas Pamba

**Calles:** Av. Leopoldo Freire.

#### ***5.4.11 Ingeniería del Proyecto***

El mismo que cumplirá con las normas vigentes, teniendo en cuenta el aspecto ambiental.

##### ***5.4.11.1 Componente de Maquinaria para Industrializar el producto***

Para la Elaboración del gel cicatrizante para heridas se requiere básicamente la maquinaria que se describe a continuación:

**Tabla N° 72 Resumen de inversiones en activos fijos**

<b>RESUMEN DE INVERSIONES EN ACTIVOS FIJOS</b>	
<b>ACTIVOS</b>	<b>MONTO</b>
Maquinaria y Equipo	21.800
Equipo de Computo	3.195
Muebles y Enseres	1.385
Herramientas de Trabajo	2.120
Vehículos	15.000
<b>TOTAL:</b>	<b>43.500</b>

Fuente: Elaboración propia.

### **5.5. Distribución de la Planta y de los procesos productivos**

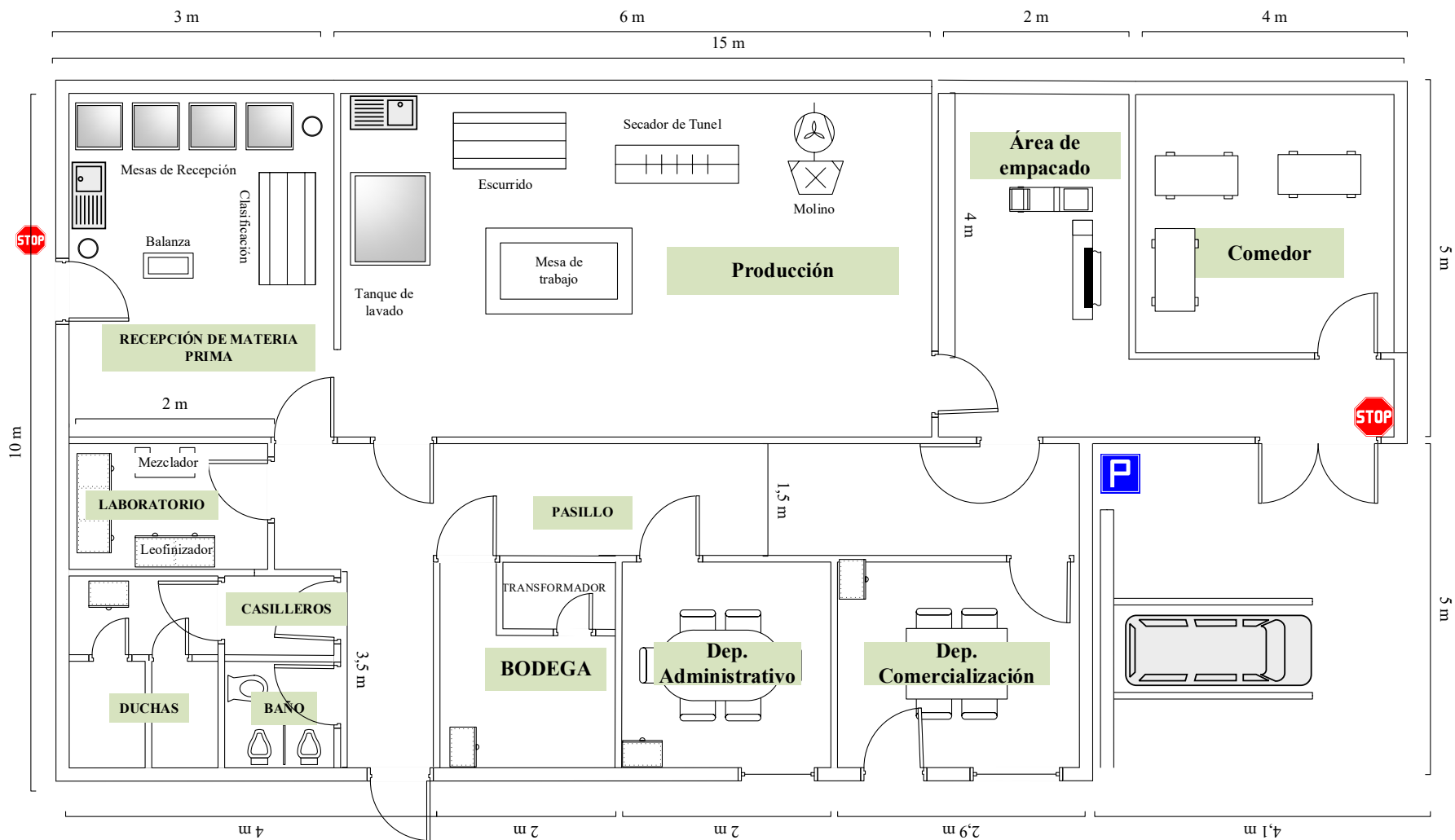
La nueva empresa productora y comercializadora del gel cicatrizante obtenido del Extracto de hojas del Frutipan (*Artocarpus altilis*) existentes en el Oriente Ecuatoriano, estará ubicada en la ciudad de Riobamba y tendrá la siguiente distribución de planta ( ver Figura N°48) en una área de 150m<sup>2</sup>, los mismos que estarán debidamente distribuidos de acuerdo bajo las siguientes especificaciones generales:

La planta cuenta con nueve Áreas distribuidas de la siguiente manera

- 1.- Área de Recepción de Materia prima
- 2.- Área de Producción
- 3.- Área de Empacado
- 4.- Área de Laboratorio
- 5.- Área de Vestidores
- 6.- Área de Bodega
- 7.- Área Administrativa
- 8.- Área de Comercialización y despacho
- 9.- Área de Comedor

Cada una de las actividades que se realizan en cada área para la elaboración del gel cicatrizante se detalla a continuación del diagrama de proceso.

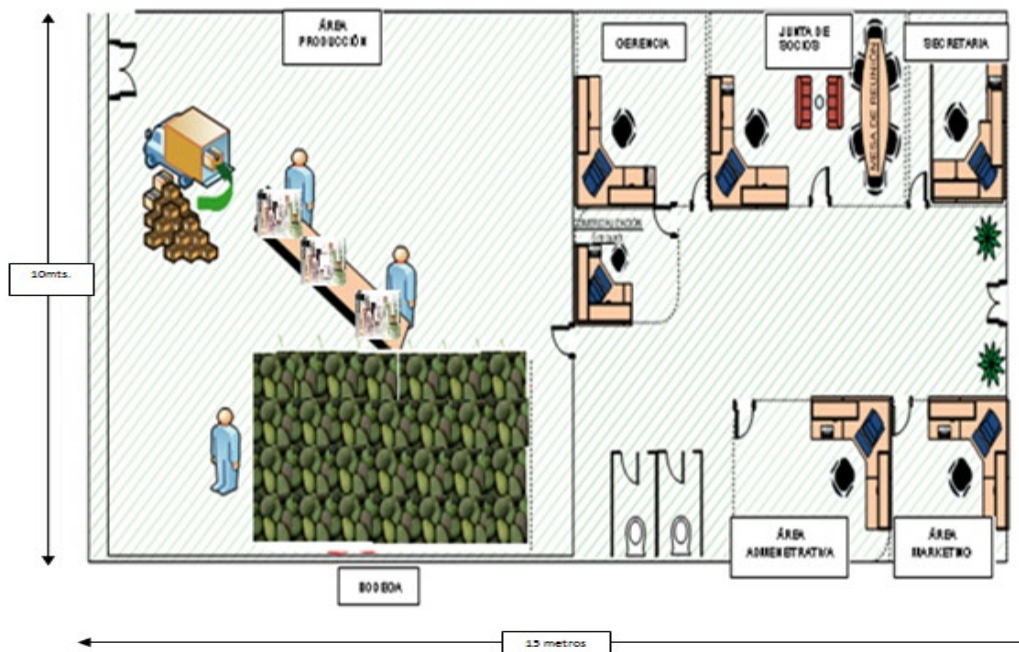




**Figura 47** Esquema preliminar de la planta de producción. Elaboración propia

### 5.5.1 Distribución de la Planta y de los procesos productivos

La nueva empresa productora y comercializadora del gel cicatrizante para heridas, derivados del extracto de las hojas del frutipan existente en el Oriente ecuatoriano, estará ubicada en la ciudad de Riobamba y tendrá la siguiente distribución de la planta en una infraestructura de 150 m<sup>2</sup>, su distribución será de acuerdo a las siguientes especificaciones generales:



**Figura 48 Esquema preliminar de la producción**

### 5.5.2 Proceso de Producción

Se incluye el flujograma de los procesos, el mismo que permitirá controlar y monitorear los tiempos, la observación si existen puntos críticos que generen restricciones y solucionarlos en forma inmediata.

Antes de iniciar el proceso de industrialización del gel cicatrizante se analizará la materia prima solicitada.

## 5.6 Estudio de Factibilidad Económica

### 5.6.1 Estudio Financiero

#### 5.6.1.1 Inversiones y Financiamiento

Es calcular las estimaciones de las inversiones a realizar, las mismas que deben cumplir con las especificaciones técnicas de los materiales a adquirir.

#### 5.6.1.2 Inversiones

Serán de bienes de capital, la patente entre otros, y los recursos económicos para el desenvolvimiento de las actividades diarias.

#### 5.6.1.3 Activos Fijos.

Para efectos contables, estos se deprecian, según una tabla previamente implantada por las leyes ecuatorianas vigentes, los bienes inmuebles no están sujetos a depreciaciones, pero si se revalorizan.

A continuación se detallan los activos fijos:

**Tabla N° 73 MAQUINARIA Y EQUIPO DE PRODUCCIÓN**

MAQUINARIA Y EQUIPO DE PRODUCCION			
Cant.	ACTIVO FIJO	CAPACIDAD	MONTO
1	Molino Industrial para Trituración	100 Kgs	4.000
10	Recipientes plásticos	10 kgs	200
1	Rotavapor Industrial	100 kgs	5.000
1	Liofilizador(1)	15 Kgs	0
1	Batidora industrial	15 Kgs	4.000
1	Mezclador tridimensional de oscilación (envasa)	15 Kgs	2.500
1	Sistema Frigorífico		4.500
10	Perchas para almacenamiento		1.000
50	Gavetas plásticas para recolección		600
TOTAL:			21.800

Fuente: Montero (Quito)

Elaboración propia

(1)Por tratarse de un activo que sobrepasa los U\$25 mil. Durante el primer año la empresa naciente tercerizará este servicio por lo que aquí se evidencia un costo de US\$0.

**Herramientas:** Se describen a continuación:

**Tabla N° 74 INVERSIÓN EN HERRAMIENTAS MENORES**

<b>INVERSION EN HERRAMIENTAS MENORES</b>			
<b>Cant.</b>	<b>ACTIVO FIJO</b>	<b>CAPACIDAD</b>	<b>MONTO</b>
1	Balanza de Precisión Digital		250
1	Selladora manual a presión		560
1	Juego de utensilios menores		260
5	Bandejas de secado		300
1	Ventilador de aire		150
1	Microscopio para análisis de muestras		600
<b>TOTAL:</b>			<b>2.120</b>

Fuente: Montero (Quito)  
Elaboración propia

**Equipo de oficina:** Se detalla en el cuadro siguiente:

**Tabla N° 75 INVERSIÓN EN EQUIPOS DE OFICINA**

<b>INVERSION EN EQUIPOS DE OFICINA</b>			
<b>Cant.</b>	<b>ACTIVO FIJO</b>	<b>CAPACIDAD</b>	<b>MONTO</b>
1	Computadora Laptop HP Especial		800
1	Computadora Desktop		1100
1	Teléfono		85
1	Calculadora CASIO 3.600 fx		60
1	Impresora Matricial		650
1	Impresora de inyección a tinta		500
<b>TOTAL:</b>			<b>3.195</b>

Fuente: Montero (Quito)  
Elaboración propia

**Muebles y Enseres:** Se menciona en el siguiente cuadro:

**Tabla N° 76 INVERSIÓN EN MUEBLES Y ENSERES**

<b>INVERSION EN MUEBLES Y ENSERES</b>			
<b>Cant.</b>	<b>ACTIVO FIJO</b>	<b>CAPACIDAD</b>	<b>MONTO</b>
1	Escritorio con sillón tipo Gerente		150
1	Escritorio tipo secretaria		150
1	Escritorio para control de calidad		150
1	Archivadores de 4 gavetas		120
3	Sillas tipo ejecutivo		300
1	Mesa de trabajo 2*120 cms (Cont. Calidad)		65
1	Mesa para sala de reuniones		150
6	Sillas tipo ejecutivo para sala de reuniones		300
<b>TOTAL:</b>			<b>1.385</b>

Fuente: Montero (Quito)  
Elaboración propia

**Vehículos:** Son los siguientes:

**Tabla N° 77 INVERSIÓN EN VEHÍCULOS**

<b>INVERSION EN VEHICULOS</b>			
<b>Cant.</b>	<b>ACTIVO FIJO</b>	<b>CAPACIDAD</b>	<b>MONTO</b>
1	Camioneta Dmax 2.5 CS 4*2		10.000
1	Montacargas pequeño		5.000
<b>TOTAL:</b>			<b>15.000</b>

Fuente: Mercado de vehículos usados Ambato  
Elaboración propia

### 5.7 Resumen de inversiones en activos fijos

El valor total estimado de los Activos Fijos, asciende a US\$43.500,00 dólares, como se indica en el siguiente cuadro:

**Tabla N° 78 RESUMEN DE INVERSIONES EN ACTIVOS FIJOS**

RESUMEN DE INVERSIONES EN ACTIVOS FIJOS	
ACTIVOS	MONTO
Maquinaria y Equipo	21.800
Equipo de Computo	3.195
Muebles y Enseres	1.385
Herramientas de Trabajo	2.120
Vehículos	15.000
<b>TOTAL:</b>	<b>43.500</b>

Elaboración propia

#### 5.7.1 Activos Intangibles

A continuación se detallan

**Tabla N° 79 INVERSIÓN EN ACTIVOS DIFERIDOS**

INVERSIÓN EN ACTIVOS DIFERIDOS	
DESCRIPCIÓN	TOTAL
Elaboración del proyecto	1.686
Registro sanitario	1.100
Patente IEPI. Clase Internacional	200
Permiso de funcionamiento	200
Gastos organizativos	250
Plan de Manejo Ambiental	5.850
Imprevistos 5%	172
<b>TOTAL:</b>	<b>9.458</b>

Elaboración propia

### 5.7.2 Activo Corriente o Capital de Trabajo

Para el proyecto constituye las operaciones para un mes.

Lo que incluye son:

### 5.7.3 Inversiones en Activos Circulantes

Sirven y proporcionan a la empresa todos los medios necesarios para su normal operación. A continuación, se detallan los activos circulantes determinados de manera mensual:

### 5.7.4 Materia Prima Directa

Este rubro se refiere de manera específica a las hojas tiernas para extraer el extracto de gel cicatrizante para heridas, goma xantan, carbopol, dimeticona, trietanol, metilparabeno sódico, propilpanabeno sódico, como materia prima que se emplearán y que son necesarios para la Elaboración del producto, cuya cantidad asciende a US\$ 7,75 dólares.

La composición del gel cicatrizante para efectos de fabricar 100 gramos utilizando un gramo de hojas tiernas es tal como se indica en el siguiente cuadro:

**Tabla N° 80 MATERIA PRIMA DIRECTA (MP)**

<b>Detalle</b>	<b>Cantidad</b>	<b>U.M.</b>	<b>Costo unitario</b>	<b>Costo fabricación 100 gr.</b>
Extracto	1,00	gramos	2,27	2,27
Goma Xantan	0,20	gramos	2,50	0,50
Carbopol	0,80	gramos	0,60	0,48
Dimeticona	2,40	gramos	0,02	0,05
Trietanolomina	4,00	gramos	0,02	0,09
Metilparabeno sódico	0,09	gramos	2,50	0,23
Propilpanabeno sódico	0,01	gramos	0,40	0,00
Glicerina	1,00	gramos	0,00	0,00
Cloro	0,10	litro	0,61	0,06
Agua	0,80	litro	0,39	0,31
Alcohol	1,50	litro	2,50	3,75
<b>Materia Prima Directa (MP):</b>				<b>7,75</b>
Elaboración propia				

Durante el un mes se proyecta fabricar 1.040 gramos de gel cicatrizante; razón por la cual y en función de lo mencionado en el cuadro precedente se incurrirá en materia prima directa mensual US\$8.060,72 dólares consecuentemente se tendrá US\$ 96.728,64 anuales.

#### **5.7.5 Materia Prima Indirecta**

Se refiere a todos los insumos que se utilizarán en el proceso de envasado del producto; el detalle de estos insumos se detalla a continuación.

**Tabla N° 81 MATERIA PRIMA INDIRECTA**

<b>Detalle</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Costo unitario</b>	<b>Costo mensual</b>
<b>Materiales Indirectos</b>			<b>567,60</b>
Envases con tapa	1.040,00	0,3600	374,40
Etiquetas del envase	1.040,00	0,0822	85,49
Sellos de seguridad	1.040,00	0,0513	53,35
Plástico de revestimiento	1.040,00	0,0523	54,36

**Fuente:** Investigación directa

#### **5.7.6 Mano de obra directa.**

El valor que se requiere para el pago de mano de obra para un mes, es de US\$973.44 dólares tal como se detalla a continuación:



**Tabla N° 82 INVERSIÓN EN MANO DE OBRA DIRECTA MENSUAL**

RUBROS/ PRESUPUESTOS	OBRERO 1	OBRERO 2
Salario Básico Unificado	366,00	366,00
Décimo Tercero 1/12	30,50	30,50
Décimo Cuarto SBU. 1/12	30,50	30,50
Vacaciones 1/24	15,25	15,25
Aporte Patronal 11.15%	40,81	40,81
Aporte IECE 0,5%	1,83	1,83
Aporte SECAP 0,5%	1,83	1,83
<b>Total Mensual</b>	<b>486.72</b>	<b>486.72</b>
<b>TOTAL COSTO MANO DE OBRA DIRECTA</b>		<b>973.44</b>

Fuente: Investigación directa

#### **5.7.7 Mano de Obra Indirecta**

Por concepto de pago de salarios al personal que participa en la producción, este valor es de US\$486,72 dólares mensuales, tal como se detalla en el siguiente cuadro:

**Tabla N° 83 COSTO DE MANO DE OBRA INDIRECTA**

<b>RUBROS / PRESUPUESTOS</b>	<b>OBRERO 1</b>
Salario Básico Unificado	366,00
Décimo Tercero 1/12	30,50
Décimo Cuarto SBU. 1/12	30,50
Vacaciones 1/24	15,25
Aporte Patronal 11.15%	40,81
Aporte IECE 0,5%	1,83
Aporte SECAP 0,5%	1,83
<b>Total Mensual</b>	<b>486.72</b>
<b>TOTAL COSTO MANO DE OBRA INDIRECTA MENSUAL \$ 486.72</b>	

**Fuente:** Investigación directa

### **5.8 Resumen de costos de producción**

Su monto asciende a US\$10.088,48 mensual. Se detalla en el cuadro siguiente:

**Tabla N° 84 RESUMEN DE COSTOS DE PRODUCCIÓN**

<b>DESCRIPCIÓN</b>	<b>MENSUAL</b>	<b>1er. AÑO</b>
Materia prima directa	8.060,72	96.728,64
Materiales indirectos	567,60	6.811,20
Mano de obra directa	973,44	11.681,28
Mano de obra indirecta	486,72	5.840,64
<b>Total</b>	<b>10.088,48</b>	<b>121.061,76</b>

**Fuente:** Investigación directa  
Elaboración propia

### **5.8.1 Costos Indirectos**

Dentro de estos rubros hay: implementos de limpieza y mantenimiento, pago de servicios básicos y arriendo del local. En la empresa, este valor asciende a US\$ 709,64 por cada mes de operación. A continuación se presenta el soporte de lo dicho:

### **5.8.2 Energía Eléctrica.**

Según las tarifas establecidas por la Empresa Eléctrica Provincial el valor unitario es de US\$0.15 dólares por Kw/Hora; el consumo promedio mensual de energía de 667,00 Kilowatios/hora, lo que va a incurrir en un costo mensual por US\$ 100,05 dólares al mes; en tanto el costo anual representará US \$1.200,60 dólares.

**Tabla N° 85 ENERGÍA ELÉCTRICA**

DESCRIPCIÓN	CANTIDAD (Kw/h)	VALOR. UNITARIO	VALOR. MENSUAL	VALOR. ANUAL
Consumo de energía eléctrica	667	0,15	100,05	1.200,60

**Fuente:** Empresa Eléctrica Provincial  
**Elaboración propia**

### **5.8.3 Servicio Telefónico e Internet Contratado**

Se estima que el valor de telefonía sería US\$20,00 y el servicio de internet US\$24,50 lo que suma un total de US\$44.50 mensuales; esto implica que el costo anual por este concepto sería por US\$534.00 dólares anuales.

**Agua Potable.** -. Del análisis se consumirá por este concepto 33,90 m<sup>3</sup>, la empresa municipal de agua potable valora cada m<sup>3</sup> en US\$0,74 centavos de dólar, consecuentemente el costo por consumo de agua potable para efectos contables será:

**Tabla N° 86 CONSUMO DE AGUA POTABLE**

DESCRIPCIÓN	CANTIDAD (m³)	VALOR. UNITARIO por (m³)	VALOR. MENSUAL	VALOR. ANUAL
Consumo de agua	33.90	0,74	25,09	300,00

**Fuente:** Empresa Municipal de agua Potable  
**Elaboración propia**

**Útiles de Aseo.** - Se estima este valor en US\$40,00 dólares mensuales y US\$480.00 dólares anuales.

**Arriendos.** - Un local como el requerido tiene un costo mensual de US\$500,00 dólares; lo que hace que anualmente se incurra en este rubro un costo anual por US\$6.000.00 dólares.

**Tabla N° 87 COSTOS INDIRECTOS**

<b>COSTOS INDIRECTOS</b>	
<b>DETALLE</b>	<b>VALOR TOTAL MENSUAL</b>
Arriendo Local	500,00
Suministros de Limpieza	40,00
Energía Eléctrica	100,05
Agua Potable	25,09
Teléfono e Internet CNT	44.50
<b>TOTAL:</b>	<b>709.64</b>

**Fuente:** Investigación directa  
**Elaboración propia**

## **5.9. Gastos de Administración**

### **5.9.1 Sueldos de Administración.**

Son sueldos incurridos para el personal que laborara en la administración de acuerdo a los puestos a ocupar; en este caso se estima que inicialmente se contara con tres (3) personas administrativas.

**Tabla N° 88 SUELDOS DE ADMINISTRACIÓN**

RUBROS / PRESUPUESTOS	GERENTE	SECRETARIA CONTADORA	MERCADEO Y VENTAS	CONSERJE
Salario Básico Unificado	700,00	450,00	366,00	366,00
Décimo Tercero 1/12	58,33	37,50	30,50	30,50
Décimo Cuarto SBU. 1/12	58,33	37,50	30,50	30,50
Vacaciones 1/24	29,17	18,75	15,25	15,25
Aporte Patronal 11.15%	78,08	50,18	40,81	40,81
Aporte IECE 0,5%	3,50	2,25	1,83	1,83
Aporte CECAP 0,5%	3,50	2,25	1,83	1,83
Total Mensual:	930,91	598,43	486,72	486,72
<b>Total Anual:</b>	<b>11.170,92</b>	<b>7.181,16</b>	<b>5.840,64</b>	<b>5.840,64</b>
<b>TOTAL COSTO SUELDOS ADMINISTRATIVOS (mes):</b>				<b>30.033,36</b>

Fuente: Investigación directa  
Elaboración propia

### **5.9.2 Gastos de ventas**

Se refieren a publicidad, promociones y mantenimiento del vehículo y el montacargas utilizado para despachos y distribución del gel cicatrizante.

Dentro de estos gastos entre los más importantes se mencionan los siguientes:

### **5.9.3 Publicidad**

Se contratará a emisoras que puedan publicitar el producto, 5 días a la semana, 3 pasadas diarias, por esto arroja un costo mensual por este concepto por US\$112,00 dólares mensuales.

Adicionalmente se publicitará mediante la entrega de 200 hojas volantes a un valor unitario de US\$0.26 c/u, lo que arroja un total de US\$52,00 dólares

Por lo dicho anteriormente, en este rubro el valor mensual a incurrir será por US\$164,00 dólares mensuales y US\$1.968,00 anuales.

#### 5.9.4 Promoción

Para este rubro de acuerdo a un estudio técnico realizado, se considera que la empresa destinará el 0,86% de la producción total de gel cicatrizante, 0,86% de 19.488 unidades de gel, se obtendrá.

$19.488 * 0,86\% = 169,16$  equivalente a 169 unidades de gel cicatrizante.

Si se considera que al utilizarse en las promociones la empresa deja de tener un ingreso por ventas de dicho producto, entonces este representa el costo de la promoción, por tanto, si se multiplica el número de unidades destinadas para una promoción por su respectivo precio de venta, entonces se tiene:

$169 * US\$9,31 = US\$1.573,39$  valor estimado al año /12 = 131.12

Por tanto, el costo de promoción ascenderá anualmente a US\$1.573,39 dólares lo que fraccionado para un mes sería por US\$131.12 dólares.

#### 5.9.5 Combustibles y Lubricantes.

Se estima un costo promedio para el vehículo y el montacargas a servicio de la empresa por US\$ 120,00 dólares mensuales; en consecuencia, anualmente se incurrirá en US\$ 1.440 dólares.

**Tabla N° 89 PROMOCIÓN**

DETALLE	COSTO MENSUAL	COSTO 1er AÑO
Publicidad	164,00	1.968,00
Promoción especial	131.12	1.573,44
Mantenimiento	120,00	1.440,00
<b>Total</b>	<b>415,12</b>	<b>4.981,44</b>

**Fuente** Investigación directa

**Elaboración propia**

**Tabla N° 90 RESUMEN DE COSTOS DIRECTOS E INDIRECTOS**

<b>DETALLE</b>	<b>MONTO</b>
Materia prima directa	8.060,72
Materiales indirectos	567,60
Mano de obra directa	973,44
Mano de obra indirecta	486,72
Gasto de Administración	2.502,78
Costos Indirectos	709,64
Gasto de Ventas	415,12
Imprevistos 5%	685,83
<b>TOTAL:</b>	<b>14.401,85</b>

Fuente: Investigación directa  
Elaboración propia

#### **5.10 Resumen total de inversiones**

Esto permitirá generar crear tres (3) puestos de trabajo, al mismo tiempo beneficiará a los vendedores intermediarios de Riobamba y aledaños; esto se resume a continuación:

**Tabla N° 91 RESUMEN DE INVERSIONES**

<b>RESUMEN DE INVERSIONES</b>	
<b>RUBRO</b>	<b>MONTO</b>
Maquinaria y Equipo	21.800,00
Equipo de Computo	3.195,00
Muebles y Enseres	1.385,00
Herramientas de Trabajo	2.120,00
Vehículos	15.000,00
<b>TOTAL ACTIVOS FIJOS:</b>	<b>43.500,00</b>
<b>INVERSION EN ACTIVOS DIFERIDOS</b>	
Elaboración del proyecto	1.686,00
Plan de Manejo Ambiental	5.850,00
Registro sanitario	1.100,00
Patente IEPI. Clase Internacional	200,00
Permiso de funcionamiento	200,00
Gastos organizativos	250,00
Imprevistos 5%	172,00
<b>TOTAL ACTIVOS DIFERIDOS:</b>	<b>9.458,00</b>
<b>CAPITAL DE OPERACIÓN</b>	<b>MONTO</b>
Materia prima directa	8.060,72
Materiales indirectos	567,60
Mano de obra directa	973,44
Mano de obra indirecta	486,72
Gasto de Administración	2.502,78
Costos Indirectos	709,64
Gasto de Ventas	415,12
Imprevistos 5%	685,83
<b>TOTAL CAPITAL DE OPERACION:</b>	<b>14.401,85</b>
<b>TOTAL DE LA INVERSION:</b>	<b>67.359,85</b>

Fuente: Investigación directa

Elaboración propia



### 5.11 *Financiamiento*

Con la finalidad de financiar la inversión se efectuará con:

#### **a. Fuentes Internas**

El 70,31% que equivale a US\$47.359,85 dólares, será capitalizado con aportes de los accionistas.

#### **b. Fuentes Externas**

El Directorio estima realizar un crédito productivo que otorga el Gobierno Nacional para este tipo de proyectos y se realizara con la Corporación Financiera Nacional (CFN) por el 29,69% restante y que corresponde a US\$20.000,00 dólares con un tiempo pactado a 2 años al 12,00% de interés anual para la compra de maquinarias y parte de las adecuaciones.

**Tabla N° 92 FINANCIAMIENTO**

<b>FUENTE</b>	<b>%</b>	<b>MONTO</b>
Capital Propio	70,31	47.359,85
Crédito	29,69	20.000,00
<b>TOTAL</b>	<b>100,00</b>	<b>67.359,85</b>

Elaboración propia

**Tabla N° 93 DATOS DEL FINANCIAMIENTO**

Datos Financiamiento	Valores	Periodicidad	Explicación
Monto Financiado (USD)	20.000,00		Monto del crédito solicitado
Cuota Financiera (USD)	941,47	Mensual	Valor correspondiente al capital e interés
Cuota Total (USD)	941,47	Mensual	Valor cuota financiera
Plazo / Número de cuotas	24	Mensual	Número de cuotas a pagar por el cliente en todo el plazo del crédito
Tasa Interés Nominal (%)	11,23	Anual	Tasa de interés anual que iguala el valor presente de los flujos de los desembolsos con el valor presente de los flujos de servicio de crédito.
Tasa de Interés activa efectiva referencial para el segmento (%)	11,80	Anual	Es la tasa de interés anual que iguala el valor presente de los flujos de los desembolsos con el valor presente de los flujos de servicio del crédito del segmento
Tasa Interés efectiva anual (%)	11,83	Anual	(TEA) Es igual al interés anual efectivo, dividido para el capital inicial. Las tasas de interés nominal y efectivo difieren cuando el período de capitalización es distinto de un año.
Suma de Cuotas (USD)	17.781,26		Sumatoria de cuotas que paga el cliente
Carga Financiera (USD)	2.781,26		Sumatoria de intereses y primas
Relación entre el valor total y monto de capital solicitado	1,47		Relación entre la suma de cuotas y el monto financiado.
Tasa efectiva anual del costo del financiamiento	12,11		Es la tasa efectiva anual de interés más los valores correspondientes a impuestos de ley, seguros obligatorios (desgravamen e incendios) y gastos directos e indirectos.

Elaboración propia

**Cuadro de Amortización del Préstamo Aspirado por la Empresa.**

**Tabla N° 94 AMORTIZACIÓN DEL PRÉSTAMO ASPIRADO POR LA EMPRESA**

TABLA N° DE AMORTIZACION DEL CREDITO ASPIRADO				
Monto del Crédito	20.000,00			
Tasa de interés mensual	1,00%	Tasa de interés anual	12,00%	
Períodos (meses)	24	Períodos (años)	2	
Cuota mensual	\$941,47			
MESES	PAGO CAPITAL	PAGO INTERES	CUOTA	SALDO CAPITAL
PERIODO DE GRACIA DEPENDE DEL FLUJO DE CAJA				
1	\$ 741,47	\$ 200,00	\$ 941,47	\$ 19.258,53
2	\$ 748,88	\$ 192,59	\$ 941,47	\$ 18.509,65
3	\$ 756,37	\$ 185,10	\$ 941,47	\$ 17.753,27
4	\$ 763,94	\$ 177,53	\$ 941,47	\$ 16.989,34
5	\$ 771,58	\$ 169,89	\$ 941,47	\$ 16.217,76
6	\$ 779,29	\$ 162,18	\$ 941,47	\$ 15.438,47
7	\$ 787,08	\$ 154,38	\$ 941,47	\$ 14.651,38
8	\$ 794,96	\$ 146,51	\$ 941,47	\$ 13.856,43
9	\$ 802,91	\$ 138,56	\$ 941,47	\$ 13.053,52
10	\$ 810,93	\$ 130,54	\$ 941,47	\$ 12.242,59
11	\$ 819,04	\$ 122,43	\$ 941,47	\$ 11.423,55
12	\$ 827,23	\$ 114,24	\$ 941,47	\$ 10.596,31
13	\$ 835,51	\$ 105,96	\$ 941,47	\$ 9.760,81
14	\$ 843,86	\$ 97,61	\$ 941,47	\$ 8.916,94
15	\$ 852,30	\$ 89,17	\$ 941,47	\$ 8.064,64
16	\$ 860,82	\$ 80,65	\$ 941,47	\$ 7.203,82
17	\$ 869,43	\$ 72,04	\$ 941,47	\$ 6.334,39
18	\$ 878,13	\$ 63,34	\$ 941,47	\$ 5.456,26
19	\$ 886,91	\$ 54,56	\$ 941,47	\$ 4.569,36
20	\$ 895,78	\$ 45,69	\$ 941,47	\$ 3.673,58
21	\$ 904,73	\$ 36,74	\$ 941,47	\$ 2.768,85
22	\$ 913,78	\$ 27,69	\$ 941,47	\$ 1.855,07
23	\$ 922,92	\$ 18,55	\$ 941,47	\$ 932,15
24	\$ 932,15	\$ 9,32	\$ 941,47	\$ 0,00
<b>TOTALES:</b>	<b>\$ 20.000,00</b>	<b>\$ 2.595,27</b>	<b>\$ 22.595,27</b>	

Elaboración propia

El monto mensual a pagar por el préstamo aspirado asciende a US\$941,47 dólares.

### **5.12 Depreciaciones y amortizaciones, previo a la determinación del costo de producción.**

#### **Depreciaciones de los activos fijos**

Para determinar se empleará el método de la línea recta, este es:

$$\text{Depreciación anual} = \frac{\text{Valor del activo} - \text{Valor residual}}{\text{Años de vida útil del activo}}$$

#### **5.12.1 Porcentajes de depreciación anual**

**Tabla N° 95 DEPRECIACIÓN DE LOS ACTIVOS FIJOS**

<b>DEPRECIACIÓN DE LOS ACTIVOS FIJOS</b>		
<b>ACTIVO</b>	<b>% DEPRECIACIÓN ANUAL</b>	<b>VIDA ÚTIL (Años)</b>
Maquinaria y Equipo	10%	10
Equipos de Oficina	10%	10
Muebles y Enseres	10%	10
Vehículos	20%	5
Equipo de Computación	33%	3

**Fuente:** Servicio de Rentas Internas (Ecuador)

A continuación se da un detalle por depreciaciones de los activos fijos, llegando a determinarse que este rubro suma anualmente a US\$ 6.584,85 dólares.

**Tabla N° 96 RESUMEN DE DEPRECIACIONES DE ACTIVOS FIJOS**

RESUMEN DE DEPRECIACIONES DE ACTIVOS FIJOS					
ACTIVO	% DEPRECIACIÓN	VIDA ÚTIL (Años)	VALOR DEL ACTIVO	VALOR RESIDUAL	DEPRECIACIÓN ANUAL
Maquinaria y Equipo	10%	10	21.800,00	2.180,00	2.180,00
Vehículos	20%	5	15.000,00	3.000,00	3.000,00
Equipo de Computación	33%	3	3.195,00	1.054,35	1.054,35
Muebles y Enseres	10%	10	1.385,00	138,50	138,50
Herramientas y Menaje	10%	10	2.120,00	212,00	212,00
<b>TOTAL:</b>			<b>43.500,00</b>	<b>6.584,85</b>	<b>6.584,85</b>

Elaboración propia

### **5.12.2 Amortización de los activos diferidos**

Se calcula para la vida útil del proyecto (10 años), el valor por este concepto asciende a US\$360.76 dólares; se presenta a continuación un detalle:

**Tabla N° 97 AMORTIZACIÓN DE ACTIVOS DIFERIDOS**

AMORTIZACIÓN ACTIVOS DIFERIDOS			
DENOMINACIÓN	VIDA ÚTIL (Años)	VALOR DEL ACTIVO	VALOR DEL ACTIVO
Activo Diferido	10	9.458,00	945,80

Elaboración propia

### **5.13 Determinación de los costos de producción**

#### **5.13.1 Análisis de Costos**

Con el análisis de costos, se logrará identificar con mayor precisión el costo real del producto durante un periodo contable, estos resultados servirán para poder establecer una política de precios del producto en el mercado. El análisis se basará en los costos de producción y costos de operación.

#### **5.13.2 Costos de Producción**

Son los valores que serán incorporados al producto a ofertar, y de esta manera sean entregados al consumidor final como producto terminado; entre estos hay: El costo primo y los costos indirectos de fabricación.

#### **5.13.3 Costo Primo**

Constituye los valores económicos generados por la adquisición de elementos que intervienen directamente en la Elaboración del producto durante un periodo contable; entre estos elementos se encuentran. El valor del costo primo suma anualmente US\$121.061,76 dólares tal como se indica a continuación:

**Tabla N° 98 COSTO PRIMO**

<b>COSTO PRIMO</b>		
<b>DESCRIPCIÓN</b>	<b>VALOR MENSUAL</b>	<b>VALOR ANUAL</b>
Materia prima directa	8.060,72	96.728,64
Materiales indirectos	567,60	6.811,20
Mano de obra directa	973,44	11.681,28
Mano de obra indirecta	486,72	5.840,64
<b>Total:</b>	<b>10.088,48</b>	<b>121.061,76</b>

Elaboración propia

#### **5.13.4 Costos Indirectos de Fabricación**

Representa los valores económicos generados por la adquisición de elementos que intervienen indirectamente en la producción en un periodo contable; entre estos se tienen: Materiales indirectos (costos indirectos) y las depreciaciones de los activos fijos (a excepción de la depreciación del equipo de computación); por lo tanto este valor asciende anualmente a US\$74.881,68 dólares.

**Tabla N° 99 COSTOS INDIRECTOS DE FABRICACIÓN**

COSTOS INDIRECTOS DE FABRICACIÓN		
DETALLE	VALOR MENSUAL	VALOR ANUAL
Costos Indirectos	709,64	8.515,68
Depreciaciones Activos Fijos	5.530,50	66.366,00
<b>TOTAL</b>	<b>6.240,14</b>	<b>74.881,68</b>

Elaboración propia

#### **5.13.5 Costos de Operación**

Son aquellos que están destinados a la operatividad de la organización de la fabricación de la crema gel cicatrizante para heridas y no se los considera como una inversión, sino que estos permitirán el proceso de las acciones de la empresa, con los siguientes:

#### **5.13.6 Gastos de Administración**

Conformado por los sueldos y salarios de los trabajadores administrativos, suministros de oficina y depreciaciones del equipo de computación, por el lapso de un periodo contable. Este valor asciende a US\$ 43.225,56 anual.

**Tabla N° 100 GASTOS DE ADMINISTRACIÓN**

<b>GASTOS DE ADMINISTRACIÓN</b>		
<b>DETALLE</b>	<b>VALOR MENSUAL</b>	<b>VALOR ANUAL</b>
Sueldos y Salarios	2.502,78	30.033,36
Suministros de Oficina	45,00	540,00
Depreciación de Equipos de Computación	1.054,35	12.652,20
<b>TOTAL</b>	<b>3.602,13</b>	<b>43.225,56</b>

Elaboración propia

#### **5.13.7 Gastos de Ventas por publicidad, promoción y mantenimiento**

Corresponden a aquellos gastos relacionados con la publicidad de la empresa; este rubro anualmente asciende a US\$4.981,44 dólares.

**Tabla N° 101 GASTOS DE VENTAS POR PUBLICIDAD, PROMOCION**

<b>GASTOS DE VENTAS POR PUBLICIDAD, PROMOCION Y MANTENIMIENTO</b>		
<b>DETALLE</b>	<b>VALOR MENSUAL</b>	<b>VALOR ANUAL</b>
Publicidad, Promoción y Mantenimiento	415,12	4.981,44
<b>TOTAL</b>	<b>415,12</b>	<b>4.981,44</b>

Elaboración propia

#### **5.13.8 Gastos Financieros**

Comprenden aquellos gastos anuales por concepto de pago de intereses del préstamo solicitado a la Corporación Financiera Nacional (CFN) en función de la Tabla de Amortización; se prevé el pago de 12 cuotas mensuales, por lo que para el primer año de operación este valor es de US\$1.893,94dólares tal como se detalla a continuación:

**Tabla N° 102 GASTOS FINANCIEROS**

<b>GASTOS FINANCIEROS</b>	
<b>DETALLE</b>	<b>TOTAL ANUAL</b>
Intereses a pagar Año 1	1.893,94

Elaboración propia



## **5.14 Clasificación de los costos**

### **5.14.1 Estructura y Clasificación de Costos**

La estructura y clasificación de los costos en el proyecto permite conocer los valores económicos que se solventaran durante un periodo contable a la empresa, con el propósito de poder distribuir eficientemente sus recursos. Los costos se clasifican en:

#### **5.14.2 Costos Fijos**

Son los valores que debe cubrir la organización, mensualmente.

#### **5.14.3 Costos Variables**

Está en función de lo que produce, se relaciona con los ingresos generados por las ventas del producto; tal como se indica a continuación:

**Tabla N° 103 ESTRUCTURA Y CLASIFICACIÓN DE COSTOS**

<b>ESTRUCTURA Y CLASIFICACIÓN DE COSTOS</b>			
<b>DESCRIPCIÓN</b>	<b>COSTO FIJO</b>	<b>COSTO VARIABLE</b>	<b>COSTO TOTAL</b>
<b>COSTO DEL PRODUCTO</b>			
<b>COSTO PRIMO</b>			
Materia prima directa		96.728,64	96.728,64
Materiales indirectos		6.811,20	6.811,20
Mano de obra directa		11.681,28	11.681,28
Mano de obra indirecta		5.840,64	5.840,64
<b>COSTO INDIRECTO DE FABRICACIÓN</b>			
Costos Indirectos (Luz, Agua, Teléf., etc.)	8.515,68		8.515,68
Depreciación de Maquinaria y Equipo	2.180,00		2.180,00
Depreciación de Equipos de Vehículos	3.000,00		3.000,00
Depreciación de Muebles y Enseres	138,50		138,50
Depreciación Herramientas y Menaje	212,00		212,00
Amortización de Activos Diferidos	945,80		945,80
Imprevistos 5%	6.652,69		6.652,69
<b>SUBTOTAL</b>	<b>21.644,67</b>	<b>121.061,76</b>	<b>142.706,43</b>
<b>COSTOS DE OPERACIÓN</b>			
<b>GASTOS ADMINISTRATIVOS</b>			
Sueldos y Salarios	30.033,36		30.033,36
Suministros de Oficina	540,00		540,00
Depreciación Equipos de Computación	1.054,35		1.054,35
<b>GASTOS DE VENTAS</b>			
Publicidad	1.968,00		1.968,00
Promoción especial	1.573,39		1.573,39
Mantenimiento	1.440,00		1.440,00
Imprevistos 5%	249,40		249,40
<b>GASTOS FINANCIEROS</b>			
Intereses del Préstamo	1.893,94		1.893,94
<b>SUBTOTAL</b>	<b>38.752,44</b>		<b>38.752,44</b>
<b>TOTAL</b>	<b>60.397,11</b>	<b>121.061,76</b>	<b>181.458,87</b>

Elaboración propia

Por lo mencionado anteriormente, el costo total suma US\$181.458,87 dólares para el primer año de operaciones del proyecto.

### **5.15 Costo unitario del producto y/o servicio**

#### **5.15.1 Ingresos totales**

Los ingresos establecidos para la vida útil de la empresa, se detalla en la Tabla de ingresos N° 103 determinan el precio unitario de venta.

#### **5.15.2 Costos unitarios de producción**

$$\text{C.U.} = \text{COSTO TOTAL} / \text{NÚMERO UNIDADES PRODUCIDAS}$$

$$\text{C.U.} = 181.458,87 / 19.488$$

$$\text{C.U.} = 9,31$$

$$\text{P.V.P.} = 9,31 + 40\% = \text{US\$ } 13,03$$

#### **5.15.3 Ingresos por ventas proyectadas**

##### **INGRESOS TOTALES**

$$\text{I.T.} = \text{CAPACIDAD UTILIZADA} \times \text{PRECIO DE VENTA}$$

$$\text{I.T.} = 19.488 \times 13,03$$

$$\text{I.T.} = \text{US\$253.928,64}$$

**Tabla N° 104 Año 1**

<b>Año 1</b>	
Costos Anuales:	<b>181.458,87</b>
Capacidad Utilizada:	<b>19.488</b>
Costo Unitario:	<b>9,31</b>
Utilidad 40%:	<b>3,72</b>
Precio de Venta:	<b>13,03</b>
<b>Ingresos Totales:</b>	<b>253.928,64</b>

Elaboración propia

### **Punto de equilibrio con su respectivo análisis**

#### **Punto de Equilibrio – 1er Año**

#### ***Con respecto a las Ventas***

$$PE = \frac{\text{Costo Fijo Total}}{1 - \frac{\text{Costo Variable Total}}{\text{Ingresos Totales}}}$$

*Fórmula:*

$$PE = \frac{60.397,11}{1 - \frac{121.061,76}{253.928,64}}$$

$$PE = \frac{60.397,11}{1 - 0,48}$$

$$PE = \frac{60.397,11}{0,52}$$

$$PE = 116.148,29 \text{ dólares}$$

***En Función de la Capacidad Instalada***

*Fórmula:*

$PE = \frac{\text{Costo Fijo Total}}{\text{Ventas Totales} - \text{Costo Variable Total}} \times 100$
-------------------------------------------------------------------------------------------------------

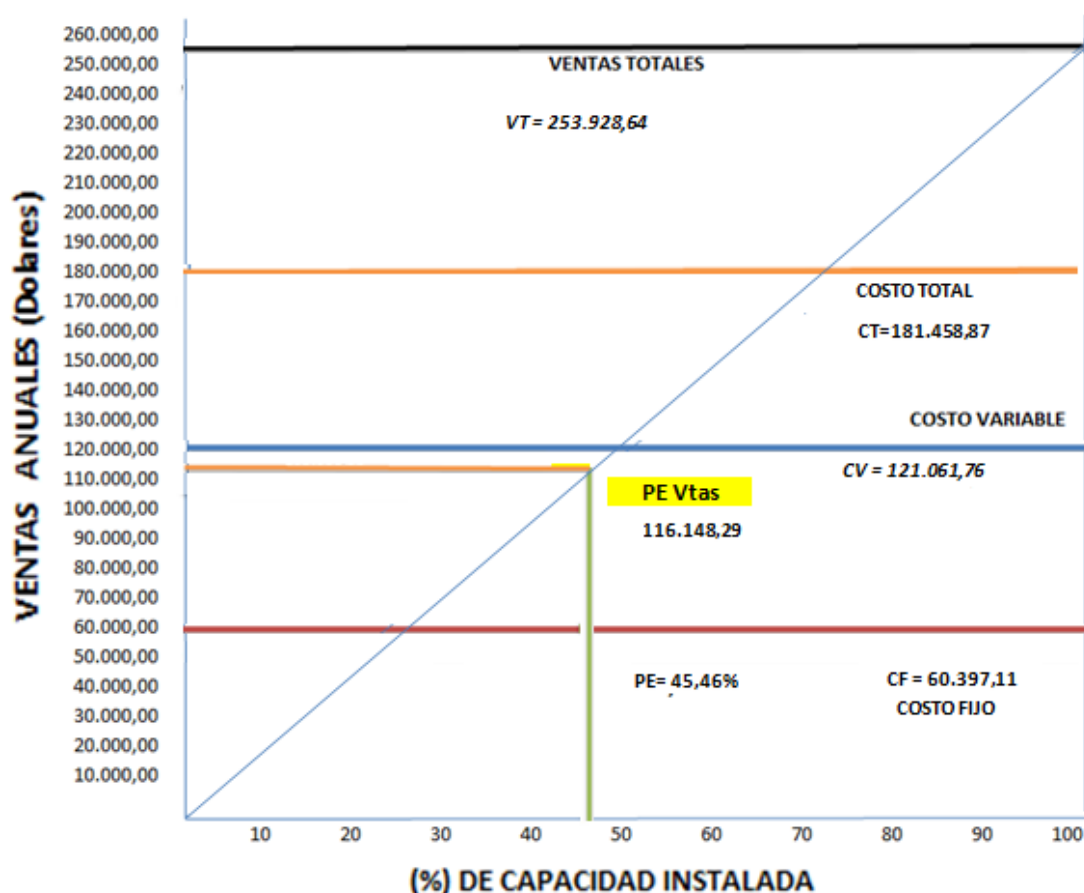
$$PE = \frac{60.397,11}{253.928,64 - 121.061,76} \times 100$$

$$PE = \frac{60.397,11}{132.866,88} \times 100$$

$$PE = 0,4546 \times 100$$

$$PE = 45.46 \%$$

### **Punto de Equilibrio (Gráfico).**



**Figura 49 Punto de equilibrio**

Fuente: Elaboración propia.

**Análisis:** Este va a dar cuando trabaje a una capacidad instalada del 45,46% y con un ingreso en las ventas por US\$ 116.148,29; en este punto la empresa no gana ni pierde, obtiene su punto de equilibrio.

#### **5.15.4 Presupuesto de Costos Projectado**

Para efectos del análisis, es indispensable proyectar los costos obtenidos en el primer año de operatividad de la empresa (US\$ 181.458,87) al tiempo de vida útil del proyecto (10 años); y de esta manera poder conocer los flujos que se generarán por concepto de los egresos.

Para poder realizar esta proyección de los costos a futuro, se tomará en cuenta los datos estimados por el Banco Central del Ecuador, con respecto al crecimiento económico e inflación del país en el año 2017.

Año 2017.- Crecimiento Económico anual estimado 0,40%

Año 2017.- Inflación anual estimada del 3,38%.

En virtud de los datos obtenidos, se afectará a los costos de Mano de Obra Directa e Indirecta y Sueldos del personal administrativo el 0,40% de crecimiento, mientras que al resto de costos se le incrementará el 3,38%, a excepción de los intereses.

**Tabla N° 102 Proyección de costos para fabricación de gel cicatrizante**

DESCRIPCIÓN	AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3	AÑO 4	AÑO 5	AÑO 6	AÑO 7	AÑO 8	AÑO 9	AÑO 10
<b>COSTO DEL PRODUCTO</b>										
<b>COSTO PRIMO</b>										
Materia prima directa	96.728,64	99.998,07	103.378,00	106.872,18	110.484,46	114.218,83	118.079,43	122.070,51	126.196,50	130.461,94
Materiales indirectos	6.811,20	7.041,42	7.279,42	7.525,46	7.779,82	8.042,78	8.314,63	8.595,66	8.886,20	9.186,55
Mano de obra directa	11.681,28	11.728,01	11.774,92	11.822,02	11.869,30	11.916,78	11.964,45	12.012,31	12.060,36	12.108,60
Mano de obra indirecta	5.840,64	5.864,00	5.887,46	5.911,01	5.934,65	5.958,39	5.982,22	6.006,15	6.030,18	6.054,30
<b>COSTO INDIRECTO DE FABRICACIÓN</b>										
Costos Indirectos (Luz, Agua, Teléf., etc.)	8.515,68	8.803,51	9.101,07	9.408,68	9.726,70	10.055,46	10.395,34	10.746,70	11.109,94	11.485,45
Depreciación de Maquinaria y Equipo	2.180,00	2.253,68	2.329,86	2.408,61	2.490,02	2.574,18	2.661,19	2.751,14	2.844,13	2.940,26
Depreciación de Vehículos	3.000,00	3.101,40	3.206,23	3.314,60	3.426,63	3.542,45	3.662,19	3.785,97	3.913,93	4.046,22
Depreciación de Muebles y Enseres	138,50	143,18	148,02	153,02	158,20	163,54	169,07	174,79	180,69	186,80
Depreciación Herramientas y Menaje	212,00	219,17	226,57	234,23	242,15	250,33	258,79	267,54	276,58	285,93
Amortización de Activos Diferidos	945,80	977,77	1.010,82	1.044,98	1.080,30	1.116,82	1.154,57	1.193,59	1.233,93	1.275,64
Imprevistos 5%	6.652,69	6.877,55	7.110,01	7.350,33	7.598,77	7.855,61	8.121,13	8.395,62	8.679,40	8.972,76
<b>SUBTOTAL</b>	<b>142.706,43</b>	<b>147.007,75</b>	<b>151.452,37</b>	<b>156.045,13</b>	<b>160.791,01</b>	<b>165.695,19</b>	<b>170.763,00</b>	<b>175.999,98</b>	<b>181.411,83</b>	<b>187.004,45</b>
<b>COSTOS DE OPERACIÓN</b>										
<b>GASTOS ADMINISTRATIVOS</b>										
Sueldos y Salarios	30.033,36	30.153,49	30.274,11	30.395,20	30.516,78	30.638,85	30.761,41	30.884,45	31.007,99	31.132,02
Suministros de Oficina	540,00	558,25	577,12	596,63	616,79	637,64	659,19	681,47	704,51	728,32
Depreciación de Equipos de Computación	1.054,35	1.089,99	1.126,83	1.164,92	1.204,29	1.244,99	1.287,08	1.330,58	1.375,55	1.422,05
<b>GASTOS DE VENTAS</b>										
Publicidad	1.968,00	2.034,52	2.103,29	2.174,38	2.247,87	2.323,85	2.402,39	2.483,60	2.567,54	2.654,32
Promoción especial	1.573,39	1.626,57	1.681,55	1.738,39	1.797,14	1.857,89	1.920,68	1.985,60	2.052,71	2.122,10
Mantenimiento	1.440,00	1.488,67	1.538,99	1.591,01	1.644,78	1.700,38	1.757,85	1.817,26	1.878,69	1.942,19
Imprevistos 5%	249,40	257,83	266,54	275,55	284,87	294,50	304,45	314,74	325,38	336,38
<b>GASTOS FINANCIEROS</b>										
Intereses del Préstamo	1.893,94	1.893,94								
<b>SUBTOTAL</b>	<b>38.752,44</b>	<b>39.103,26</b>	<b>37.568,42</b>	<b>37.936,07</b>	<b>38.312,53</b>	<b>38.698,09</b>	<b>39.093,05</b>	<b>39.497,71</b>	<b>39.912,37</b>	<b>40.337,37</b>
<b>TOTAL</b>	<b>181.458,87</b>	<b>186.111,02</b>	<b>189.020,80</b>	<b>193.981,19</b>	<b>199.103,54</b>	<b>204.393,28</b>	<b>209.856,05</b>	<b>215.497,69</b>	<b>221.324,20</b>	<b>227.341,82</b>

Elaboración propia



**Tabla N° 105 Balance General**

<b>ACTIVOS FIJOS</b>		<b>PASIVOS</b>	
<b>ACTIVOS</b>	<b>MONTO</b>	<b>PASIVO CIRCULANTE</b>	<b>MONTO</b>
Maquinaria y Equipo	21.800,00	Documentos por Pagar a Bancos	-
Equipos de Computación	3.195,00	Documentos por Pagar a Proveedores	-
Muebles y Enseres	1.385,00	Documentos por Pagar a Otros	-
Herramientas de Trabajo	2.120,00	Cuentas por Pagar a Proveedores	-
Vehículos	15.000,00	Cuentas por Pagar a Otros	-
<b>TOTAL ACTIVOS:</b>	<b>43.500,00</b>	<b>TOTAL PASIVOS:</b>	<b>-</b>
<b>ACTIVOS DIFERIDOS</b>		<b>PASIVOS A LARGO PLAZO</b>	
<b>ACTIVOS</b>	<b>MONTO</b>		<b>MONTO</b>
Elaboración del proyecto	1.686,00	Préstamos Bancarios	20.000,00
Plan de Manejo Ambiental	5.850,00		
Registro sanitario	1.100,00		
Patente IEPI. Clase Internacional	200,00		
Permiso de funcionamiento	200,00	<b>TOTAL</b>	<b>20.000,00</b>
Gastos organizativos	250,00	<b>TOTAL PASIVOS:</b>	<b>20.000,00</b>
Imprevistos	172,00		
<b>TOTAL</b>	<b>9.458,00</b>		
<b>ACTIVOS CIRCULANTES</b>		Capital	47.359,85
<b>ACTIVOS</b>	<b>MONTO</b>	<b>TOTAL PATRIMONIO:</b>	<b>47.359,85</b>
Materia prima directa	8.060,72	<b>TOTAL PASIVO MAS PATRIMONIO:</b>	<b>67.359,85</b>
Materiales indirectos	567,60		
Mano de obra directa	973,44		
Mano de obra indirecta	486,72		
Gasto de Administración	2.502,78		
Costos Indirectos	709,64		
Gasto de Ventas	415,12		
Imprevistos 5%	685,83		
<b>TOTAL</b>	<b>14.401,85</b>		
<b>TOTAL ACTIVOS:</b>	<b>67.359,85</b>		

Elaboración propia

**Tabla N° 106 Ingresos Totales**

<b>INGRESOS TOTALES</b>						
<b>Año</b>	<b>Costos Anuales</b>	<b>Capacidad Utilizada</b>	<b>Costo Unitario</b>	<b>Utilidad 40%</b>	<b>Precio de Venta</b>	<b>Ingresos Totales</b>
1	181.458,87	19.488	9,31	3,72	13,03	253.928,64
2	186.111,02	20.880	8,91	3,57	12,48	260.555,43
3	189.020,80	22.272	8,49	3,39	11,88	264.629,12
4	193.981,19	23.664	8,20	3,28	11,48	271.573,67
5	199.103,54	25.056	7,95	3,18	11,12	278.744,96
6	204.393,28	26.448	7,73	3,09	10,82	286.150,59
7	209.856,05	26.448	7,93	3,17	11,11	293.798,47
8	215.497,69	26.448	8,15	3,26	11,41	301.696,77
9	221.324,20	26.448	8,37	3,35	11,72	309.853,88
10	227.341,82	26.448	8,60	3,44	12,03	318.278,55

Elaboración propia

## Estado de pérdidas y ganancias.

Proyectado a 10 años

**Tabla N° 107 Estado de pérdidas y ganancias**

ESTADO DE PÉRDIDAS Y GANANCIAS										
PERIODOS	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Año 7	Año 8	Año 9	Año 10
Ingresos por ventas	253.928,64	260.555,43	264.629,12	271.573,67	278.744,96	286.150,59	293.798,47	301.696,77	309.853,88	318.278,55
( - ) Costo Total	181.458,87	186.111,02	189.020,80	193.981,19	199.103,54	204.393,28	209.856,05	215.497,69	221.324,20	227.341,82
( = ) Utilidad Bruta Ventas	72.469,77	74.444,41	75.608,32	77.592,48	79.641,42	81.757,31	83.942,42	86.199,08	88.529,68	90.936,73
( - ) 15% Utilidad de Trabajadores	10.870,47	11.166,66	11.341,25	11.638,87	11.946,21	12.263,60	12.591,36	12.929,86	13.279,45	13.640,51
( = ) Utilidad Ante Impuestos a la Renta	61.599,30	63.277,75	64.267,07	65.953,60	67.695,20	69.493,72	71.351,06	73.269,21	75.250,23	77.296,22
( - ) 22% Impuesto a la renta	13.551,85	13.921,10	14.138,76	14.509,79	14.892,94	15.288,62	15.697,23	16.119,23	16.555,05	17.005,17
( = ) Utilidad Neta ejercicio	48.047,46	49.356,64	50.128,32	51.443,81	52.802,26	54.205,10	55.653,82	57.149,99	58.695,18	60.291,05
( - ) 10% reserva Legal	4.804,75	4.935,66	5.012,83	5.144,38	5.280,23	5.420,51	5.565,38	5.715,00	5.869,52	6.029,11
<b>( = ) Utilidad Liquida</b>	<b>43.242,71</b>	<b>44.420,98</b>	<b>45.115,48</b>	<b>46.299,43</b>	<b>47.522,03</b>	<b>48.784,59</b>	<b>50.088,44</b>	<b>51.434,99</b>	<b>52.825,66</b>	<b>54.261,95</b>

Elaboración propia

**FLUJO DE CAJA PROYECTADO**  
**Tabla N° 108 Flujo de caja proyectado**

DESCRIPCIÓN	Año 0	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Año 6	Año 7	Año 8	Año 9	Año 10
<b>INGRESOS</b>											
Ventas		253.928,64	260.555,43	264.629,12	271.573,67	278.744,96	286.150,59	293.798,47	301.696,77	309.853,88	318.278,55
Crédito CFN	20.000,00										
Capital Propio	47.359,85										
Valor Residual				281,10			311,89			343,47	12.152,02
<b>TOTAL INGRESOS</b>	<b>67.359,85</b>	<b>253.928,64</b>	<b>260.555,43</b>	<b>264.910,22</b>	<b>271.573,67</b>	<b>278.744,96</b>	<b>286.462,48</b>	<b>293.798,47</b>	<b>301.696,77</b>	<b>310.197,35</b>	<b>330.430,57</b>
<b>EGRESOS</b>											
Activo Fijo	43.500,00										
Activo Diferido	9.458,00										
Activo Circulante	14.401,85										
Presupuesto de Operación		181.458,87	186.111,02	189.020,80	193.981,19	199.103,54	204.393,28	209.856,05	215.497,69	221.324,20	227.341,82
(-) Depreciación y Amortización		6.476,30	6.695,20	6.921,50	7.155,44	7.397,30	7.647,33	7.905,81	8.173,02	8.449,27	8.734,86
(+) 22% de Impuesto a la Renta		13.551,85	13.921,10	14.138,76	14.509,79	14.892,94	15.288,62	15.697,23	16.119,23	16.555,05	17.005,17
(+) 15% Distribución de Utilidad		10.870,47	11.166,66	11.341,25	11.638,87	11.946,21	12.263,60	12.591,36	12.929,86	13.279,45	13.640,51
(+) Amortización del Crédito		10.000,00	10.000,00								
<b>TOTAL DE EGRESOS</b>	<b>67.359,85</b>	<b>222.357,48</b>	<b>227.893,99</b>	<b>221.422,30</b>	<b>227.285,29</b>	<b>233.340,00</b>	<b>239.592,82</b>	<b>246.050,46</b>	<b>252.719,80</b>	<b>259.607,97</b>	<b>266.722,36</b>
<b>FLUJO DE CAJA</b>	<b>0,00</b>	<b>31.571,16</b>	<b>32.661,44</b>	<b>43.487,91</b>	<b>44.288,37</b>	<b>45.404,96</b>	<b>46.869,66</b>	<b>47.748,01</b>	<b>48.976,97</b>	<b>50.589,38</b>	<b>63.708,21</b>

Elaboración propia

## 5.16 Criterios de Evacuación Financiera

### 5.16.1 Valor Actual Neto

El que se actualizará cada 10 años de vida útil, este cálculo se realizó utilizando la tasa de interés nominal promedio de (12,11%); en consecuencia, por lo mencionado se obtendrá:

**Tabla N° 109 FACTOR DE ACTUALIZACIÓN**

<b>FACTOR DE ACTUALIZACIÓN (FA)</b>
<b><math>FA = 1/(1 + i)^n</math></b>
<b>En donde:</b>
<b>i = Interés</b>
<b>n = número de periodos</b>

Para determinar el Valor Actual Neto (VAN), utilizando la siguiente **fórmula**:

$$VAN = \sum \text{FLUJOS DE CAJA ACTUALIZADO} - \text{INVERSIÓN INICIAL}$$

Entonces el Valor Actual Neto (VAN) del proyecto queda así:

**Tabla N° 110 FLUJO DE CAJA**

<b>FLUJO DE CAJA</b>	<b>FACTOR DE ACTUALIZACION</b>	<b>FLUJO ACTUALIZADO</b>
67.359,85	12,11%	
31.571,16	0,891981090	28.160,88
32.661,44	0,795608243	25.985,71
43.487,91	0,709672841	30.862,19
44.288,37	0,633027518	28.035,76
45.404,96	0,564648576	25.637,85
46.869,66	0,503655852	23.606,18
47.748,01	0,449251496	21.450,87
48.976,97	0,400723839	19.626,24
50.589,38	0,357438087	18.082,57
63.708,21	0,318828014	20.311,96
<b>SUMATORIA</b>		241.760,20
<b>INVERSIÓN</b>		67.359,85
<b>VAN</b>		<b>174.400,35</b>

Elaboración propia

### 5.16.2 Relación Beneficio-Costo

El mismo que a continuación se detalla

**Tabla N° 111 RELACIÓN DEL BENEFICIO/COSTO**

ACTUALIZACIÓN COSTO TOTAL				ACTUALIZACIÓN INGRESOS		
PERIODO	COSTO ORIGINAL	FACT. ACT. 12,11%	COSTO ACTUALIZADO	INGRESO ORIGINAL	FACT. ACT. 12,11%	INGRESO ACTUALIZADO
0						
1	181.458,87	0,891981090	161.857,88	253.928,64	0,891981090	226.499,55
2	186.111,02	0,795630265	148.075,56	260.555,43	0,795630265	207.305,78
3	189.020,80	0,709687151	134.145,63	264.629,12	0,709687151	187.803,89
4	193.981,19	0,633027518	122.795,43	271.573,67	0,633027518	171.913,60
5	199.103,54	0,564648576	112.423,53	278.744,96	0,564648576	157.392,94
6	204.393,28	0,503655852	102.943,87	286.150,59	0,503655852	144.121,42
7	209.856,05	0,449251496	94.278,14	293.798,47	0,449251496	131.989,40
8	215.497,69	0,400723839	86.355,06	301.696,77	0,400723839	120.897,09
9	221.324,20	0,357438087	79.109,70	309.853,88	0,357438087	110.753,58
10	227.341,82	0,318828014	72.482,94	318.278,55	0,318828014	101.476,12
	<b>TOTALES:</b>		<b>1.114.467,75</b>			<b>1.560.153,37</b>

Elaboración propia

$$RBC = \frac{\sum \text{Ingresos Actualizado}}{\sum \text{Costos Actualizado}} = \frac{1.560.153,37}{1.114.467,75} = 1,3999$$

$$RBC = 1,40$$

Del resultado obtenido se concluye que es mayor que 1, por ende es viable para su inversión, contando con la relación por cada dólar invertido se obtendrá US\$ 0.40 centavos de dólar de utilidad.

### 5.16.3 Periodo de Recuperación de Capital

Mediante el resultado utilizando el indicador para recuperación del capital se obtendrá el periodo de recuperación del capital, por medio del “tiempo en que se va a recuperar la inversión inicial”.

**Tabla N° 112 PERIODO DE RECUPERACIÓN DEL CAPITAL (PRI)**

PERIODO	INVERSIÓN	FLUJO NETO DE CAJA	FLUJO ACUMULADO
0	67.359,85		
1		31.571,16	31.571,16
2		32.661,44	64.232,60
3		43.487,91	107.720,51
4		44.288,37	152.008,88
5		45.404,96	197.413,84
6		46.869,66	244.283,50
7		47.748,01	292.031,52
8		48.976,97	341.008,48
9		50.589,38	391.597,86
10		63.708,21	455.306,07
		<b>TOTAL:</b>	<b>2.277.174,44</b>

Elaboración propia

$$PRC = \text{Año anterior a cubrir la inversión} + \frac{\text{Inversión} - \Sigma \text{ Primeros Flujos}}{\text{Flujo del año que supera la Inversión}}$$

$$PRC = 1 + \frac{67.359,85 - 31.571,16}{152.008,88}$$

$$PRC = 1 + \frac{35.788,69}{152.008,88}$$

$$PRC = 1 + (0.235)$$

$$PRC = 1,235$$

Periodo de Recuperación del Capital (PRC) = 1,24 años

0,24 X 12 = 2,88 meses

0,88 x 30 = 26,40 días.

El resultado anterior lleva a concluir que el periodo de recuperación del capital será en: 1 año 3 meses y 26 días.

### Tasa Interna de Retorno (TIR)

Este Criterio de Evaluación trata sobre el porcentaje “por la cual se expresa el beneficio neto de una inversión, en relación a un porcentaje nominal determinado por el mercado financiero”.

**Tabla N° 113 TASA INTERNA DE RETORNO**

PERIODO	FLUJO NETO	ACTUALIZACIÓN			
		FACT. ACTUALIZ. 0,25	VAN MENOR	FACT. ACTUALIZ. 0,26	VAN MAYOR
1	31.571,16	0,80000000	25.256,93	0,79365079	25.056,47
2	32.661,44	0,64000000	20.903,32	0,62988158	20.572,84
3	43.487,91	0,51200000	22.265,81	0,49990602	21.739,87
4	44.288,37	0,40960000	18.140,52	0,39675081	17.571,45
5	45.404,96	0,32768000	14.878,30	0,31488159	14.297,19
6	46.869,66	0,26214400	12.286,60	0,24990603	11.713,01
7	47.748,01	0,20971520	10.013,48	0,19833812	9.470,25
8	48.976,97	0,16777216	8.216,97	0,15741120	7.709,52
9	50.589,38	0,13421773	6.789,99	0,12492953	6.320,11
10	63.708,21	0,10737418	6.840,62	0,09915042	6.316,70
<b>SUMATORIA</b>			<b>145.592,54</b>		<b>140.767,41</b>
<b>INVERSIÓN INICIAL</b>			<b>67.360,40</b>		<b>181.465,52</b>
<b>VAN</b>			<b>78.232,14</b>		<b>-40.698,11</b>

Elaboración propia

La Tasa Interna de Retorno (TIR) del proyecto es 26.66%; de esta manera se considera que es mayor a la tasa de oportunidad del mercado (12.11%), por lo cual se ratifica la factibilidad del proyecto.



$$TIR = 25\% + 1\% \left( \frac{VAN\ Menor}{VAN\ Menor - VAN\ Mayor} \right)$$

$$TIR = 25\% + 1\% \left( \frac{78.232,14}{78.232,14 - (-40.698,11)} \right)$$

$$TIR = 25\% + 1\% \left( \frac{78.232,14}{118.930,25} \right)$$

$$TIR = 25\% + 1\% + (0,6577)$$

$$TIR = 26,6577\%$$

$$TIR = 26,66\%$$

## ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

Tabla N° 114 ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

AÑO	INGRESOS	COSTOS	COSTOS AUMENTADOS	FLUJO DE CAJA	FACTOR DE ACTUAL	VAN MENOR	FACTOR DE ACTUALIZ.	VAN MAYOR
0			28,35%		25,00%		26,00%	
1	253.928,64	181.458,87	232.902,46	21.026,18	0,80000000	16.820,94	0,79365079	16.687,44
2	260.555,43	186.111,02	238.873,49	21.681,93	0,64000000	13.876,44	0,62988158	13.657,05
3	264.629,12	189.020,80	242.608,20	22.020,92	0,51200000	11.274,71	0,49990602	11.008,39
4	271.573,67	193.981,19	248.974,86	22.598,81	0,40960000	9.256,47	0,39675081	8.966,10
5	278.744,96	199.103,54	255.549,39	23.195,56	0,32768000	7.600,72	0,31488159	7.303,86
6	286.150,59	204.393,28	262.338,77	23.811,82	0,26214400	6.242,12	0,24990603	5.950,72
7	293.798,47	209.856,05	269.350,24	24.448,23	0,20971520	5.127,17	0,19833812	4.849,02
8	301.696,77	215.497,69	276.591,29	25.105,48	0,16777216	4.212,00	0,15741120	3.951,88
9	309.853,88	221.324,20	284.069,61	25.784,27	0,13421773	3.460,71	0,12492953	3.221,22
10	318.278,55	227.341,82	291.793,23	26.485,32	0,10737418	2.843,84	0,09915042	2.626,03
					<b>SUMATORIA</b>	<b>80.715,13</b>	<b>SUMATORIA</b>	<b>78.221,70</b>
					INVERSIÓN	67.360,40		181.458,87
					<b>VAN MENOR</b>	<b>13.354,73</b>	<b>VAN MAYOR</b>	<b>-103.237,17</b>

$$NTIR= 25 + 1 \left( \frac{VAN\ Menor}{VAN\ Menor - VAN\ Mayor} \right)$$

$$NTIR= 25 + 1 \left( \frac{13.354,73}{13.354,73 - (-103.237,17)} \right)$$

$$NTIR= 25 + 1 + (0.1145)$$

$$NTIR= 26.11 \%$$

**TIR DEL PROYECTO = 26.66%**

1) DIFERENCIA DE TIR	2) PORCENTAJE DE VARIACIÓN	3) SENSIBILIDAD
DIF. TIR.= TIR - NUEVA TIR	% VAR.= (DIF. TIR ÷ TIR PROY)*100	Sensibilidad=%VAR ÷ N TIR
DIF. TIR.= (26,66– 26,11)%	% VAR.= (0,55% ÷ 26,66%)*100	Sensibilidad= 2,06% ÷ 26,11%
DIF. TIR.= 0.55%	% VAR.= 2,06%	Sensibilidad = 0,0789

**Análisis:** El porcentaje máximo en el incremento de los costos la empresa está en la capacidad de soportar para obtener flujos netos positivos es de 28,35%.

### **5.17 Plan de Manejo ambiental.**

Es minimizar el impacto ambiental realizando un saneamiento y aprovechamiento de los residuos líquidos y sólidos que se generan al desarrollar el producto que se va a industrializar.

**Valoración Ambiental de la implementación de planta de Producción de Gel cicatrizante a base del extracto de las hojas de frutipan.**

En Ecuador para implementar cualquier tipo de actividad económica-productiva, el Ministerio del Ambiente solicita estudios de impacto ambiental

Esta valoración se basa en primer lugar en la ubicación de la planta de producción, la misma que se encuentra dentro del perímetro urbano de la ciudad de Riobamba, cuya área de producción es de 150 m<sup>2</sup> como se muestra en el Figura N° 50, con un volumen de producción planteado en 19488 unidades de gel cicatrizante y con la participación de 6 trabajadores.



Por otra parte se analiza los procesos productivos planteados para la obtención del gel, además de los posibles impactos que estos generan al ambiente y al personal que labora en la planta.

210

por lo que la misma influye directa e indirectamente a los barrios aledaños de la ciudad de Riobamba. Dentro del área de influencia directa de la empresa, el área operativa de la empresa constituye el área de mayor riesgo.

De acuerdo con los procesos que se realizarán en la planta de producción se identifican los siguientes Impactos Ambientales:

**Componente Aire:** En la fase de construcción de la planta se realiza remoción de tierra por lo que se presenta polvo en el área de construcción. En el proceso de producción del gel para el subproceso de secado y de concentración del extracto se utilizará un caldero, este utiliza diesel como combustible por lo que existe emisiones a la atmósfera por combustión incompleta. Dentro de las instalaciones el subproceso de molienda de las hojas produce polvo por lo que afecta a la salud de los obreros. Además, los subprocesos de producción generan ruido, por lo que existe afectación a los obreros.

**Componente Suelo:** De igual manera al momento de realizar la construcción de las instalaciones existirá remoción de tierras y sobrante de construcción; lo que puede generar acumulación de desechos sólidos. En producción se generan principalmente desechos orgánicos de las hojas, además de inorgánicos y especiales por el mantenimiento de la maquinaria, además se producen desechos comunes propios de actividades de oficina.

**Componente agua:** La planta utilizará un volumen de 33,90 m<sup>3</sup>/mes para la producción del gel, en este sentido de acuerdo con lo reportado en el análisis de agua Tabla N° 29 realizado en el Laboratorio de Servicios Ambientales, se observan valores elevados de DBO<sub>5</sub>, DQO y Sólidos Totales, además en esta misma tabla se hace referencia a la composición media de contaminación de agua residual doméstica cuyos parámetros sirven para dar la valoración de la contaminación que puede provocar la industria. Para el análisis se utilizó el TULSMA, Libro VI, Anexos 1, Tabla N° 12 Valores máximos permitidos para descarga al alcantarillado público (Ministerio del Ambiente, 2015).

**Tabla N° 115** Agua residual del lavado de hojas y de agua residual de una descarga doméstica

PARAMETROS	UNIDADES		AGUA DE LAVADO HOJAS	LÍMITES MÁXIMOS PERMISIBLES TULSMA
pH	-		8,30	5-9
* DQO	mg/l	490	500	500
* DBO5	mg O2/l	237	220	250
* Sólidos Disueltos Totales	mg/l	486	500	-
* Sólidos Suspendidos	mg/l	117	220	220
* Sólidos Totales	mg/l	1132	720	1600
* Turbidez	NTU	55	-	-
* Cloro libre residual	mg Cl2/l	7,50	-	-

**Fuente:** Elaboración propia.

En este contexto, se observa que los parámetros de ambos tipos de agua residual se encuentran dentro de los límites permisibles del TULSMA (Ministerio del Ambiente, 2015), además la presencia de cloro residual por efecto del lavado de las hojas realiza un tratamiento previo como la eliminación de coliformes totales y fecales, por lo que el agua de este tipo de producción puede evacuarse al alcantarillado público.

### **Plan de Manejo Ambiental**

El Plan de Manejo Ambiental (PMA) planteado para “prevenir, controlar y mitigar” los impactos ambientales provocados por las diferentes actividades de Químicos de la Sierra (QUIDESIA) se describe en la Tabla N°30.

**Tabla N° 116** Programas y presupuesto para el Plan de Manejo Ambiental

<b>PROGRAMAS: Prevención-Control-Mitigación</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>PRESUPUESTO (USD)</b>
Cerramiento con lonas antes de la fase de construcción de las instalaciones	1	200
Remoción y transporte de materiales de tierras	1	50
Contenedor de escombros	1	50
Transporte de escombros	1	50
Adquirir sistemas y ropa de seguridad	4	400
Programa de educación ambiental para el personal que opera en QUIDES A	1 al año	200
Inspección del estado físico-mecánico de los equipos y maquinarias	1 año	0
Realizar la evaluación cualitativa y cuantitativa de la vida útil equipos.	1 al año	100
Señalización interna y externa	1	100
Contrato profesional con experiencia en Protección Ambiental, Seguridad Industrial y Salud.	1 año	500
Sistema contra incendios	1	300
<b>PROGRAMAS: Contingencia</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>PRESUPUESTO (USD)</b>
Extintores de polvo químico seco	4	400
Simulacro de control de incendio y de terremotos	1	200
<b>PROGRAMAS: Capacitación</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>PRESUPUESTO (USD)</b>
Métodos de Identificación y evaluación de impactos ambientales Monitoreo ambiental	1 año	500
Manejo de equipos y materiales contra incendios; Higiene y salud ocupacional	1 año	500
<b>PROGRAMAS: Salud Ocupacional y Seguridad Industrial</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>PRESUPUESTO (USD)</b>
Mascarillas con filtros intercambiables	5	200
Overoles	5	200
Botas de caucho	5	100
Gafas de protección	5	100
Guantes de látex	5	50
Guantes de Cuero	5	50
Protectores auditivos	5	100
Exámenes Médicos Anuales (5 personas)	5	500
<b>PROGRAMAS: Manejo de Desechos</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>PRESUPUESTO (USD)</b>
Canecas plásticas de 30 gal. (azul)	4	100
Canecas plásticas de 30 gal. (verde)	4	100
Canecas plásticas de 30 gal. (rojo)	4	100
<b>PROGRAMAS: Monitoreo</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>PRESUPUESTO (USD)</b>
Monitoreo de gases de la chimenea	1 año	400
Monitoreo de agua	1 año	300
<b>TOTAL, MANEJO AMBIENTAL (USD)</b>		<b>5850</b>

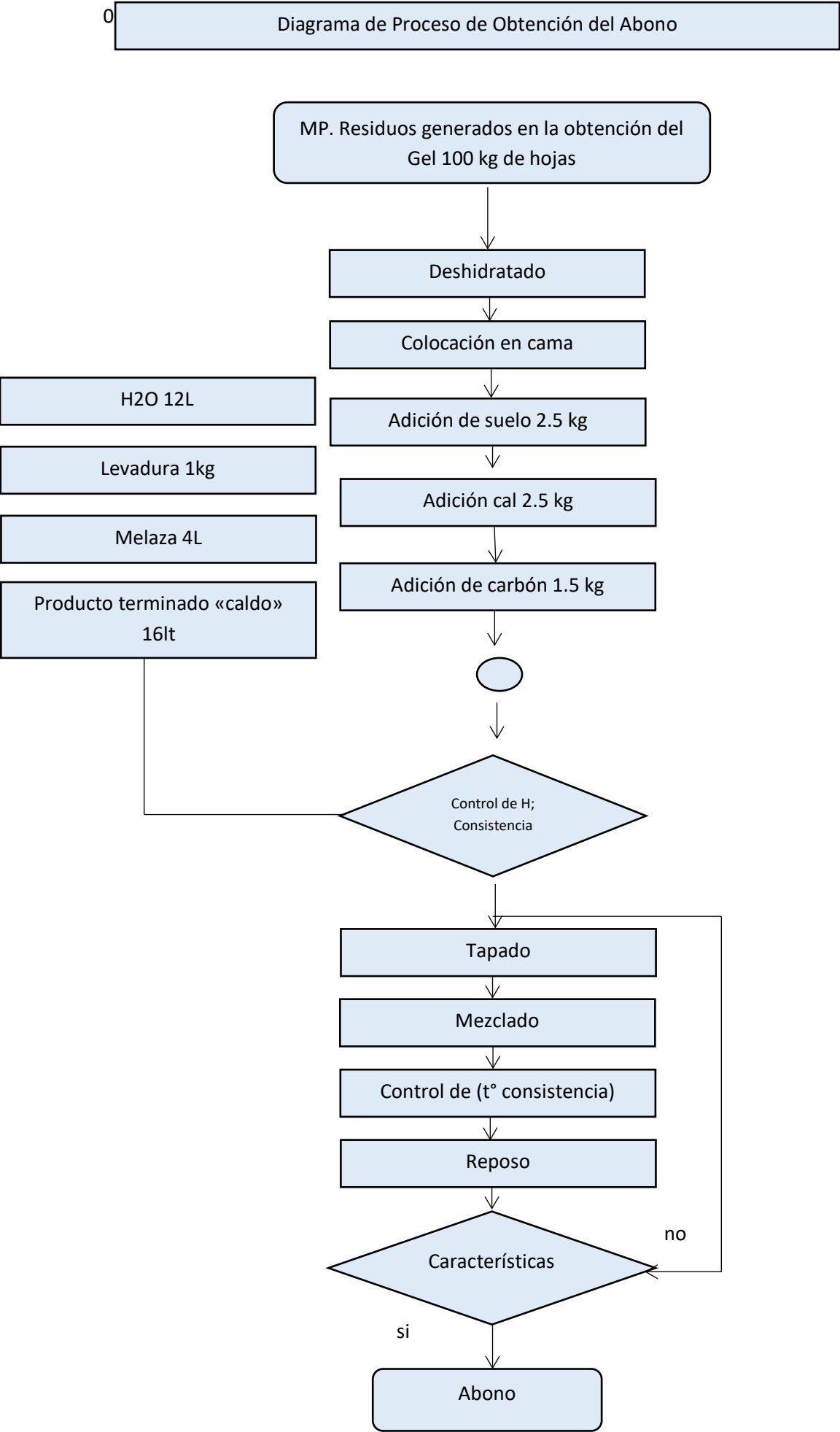
Las características del PMA propuesto permiten prevenir y mitigar los impactos ambientales negativos existentes en la construcción, operación y abandono de la planta de producción. Además comprometer a todo el personal que operará en la planta, y personas que visitarán la empresa a cumplir con el manejo ambiental de la misma. El mantener capacitado al personal proporciona conocimientos y motiva sobre la importancia de conocer los procedimientos de prevención, seguridad industrial y control del medio ambiente. Por otra parte, permite programar en el presupuesto anual de la empresa, para dar cumplimiento los diferentes programas contemplados y con la legislación.

### ***Aprovechamiento de residuos sólidos***

Se parte de 1.5 Kg de hojas, en el cual una vez extraídos los metabolitos secundarios para la Elaboración del gel con propiedades cicatrizantes se tiene un remanente del 93 % de residuos sólidos, que serán aprovechados para el desarrollo de un abono orgánico que se puede aplicar en cultivos mejorando los nutrientes del suelo.



Figura N° 52. Propuesta de la Elaboración del abono orgánico



- **Materia Prima Residuos de hojas:** Para la Elaboración del abono se deberá trabajar solo con los residuos de las hojas, que se obtiene del procesamiento para la obtención del gel cicatrizante a partir del Frutipan (*Artocarpus altilis*).
- **Deshidratado:** El objetivo es obtener un polvo grueso seco, el cual será utilizado de manera óptima en la obtención del abono.
  - Es fundamental la deshidratación, pues caso contrario sería poco manejable, difícil de colocar en las camas, y voltear en forma homogénea.
- **Tapado.** - Una vez que todos los elementos se encuentran depositados en las camas, de obtención de abono estos son tapados con un plástico, de tal manera que actúen los microorganismos y se empiece a descomponer los desperdicios.
- **Mezclado.** - Al día siguiente y al igual que el resto de tiempo que tarde la Elaboración del abono en las camas es recomendable realizar un mezclado o volteado, el cual se lo realiza 2 veces diarias, con lo que se consigue airear y bajar la temperatura, también para que los elementos se vuelvan homogéneos, obtener la humedad deseada, y también porque la temperatura tiende a subir rápidamente.
- **Control de Temperatura y Consistencia** - A partir del segundo día la temperatura empieza a subir casi hasta los 80°C, lo cual no es recomendable, pues los microorganismos benéficos comienzan a morirse, es por eso que se realiza el mezclado ya que la temperatura debe mantenerse alrededor de 50°C. Además, se controla la humedad y consistencia, el abono no debe tener olores fuertes,

amargos o putrefactos al igual que su color no tiene que ir cambiando al color característico “como el del humus”, y debe adoptar la característica de un suelo muy mullido y blando.

- **Reposo.** - Luego de cada mezclado se deja reposar, tiempo en el cual se realizan los controles. Si luego de repetir los pasos anteriores el producto obtiene las características deseadas, el producto está listo para ser utilizado como abono.
- **Producto terminado.** - El producto está terminado y listo para ser analizado en un laboratorio y darnos cuenta de cuáles son los nutrientes con los que puede aportar a los suelos para uso agrícola.

El producto final obtenido, será utilizado como abono orgánico en cultivos de tomate riñón bajo invernadero de la finca productora de vegetales “Puerta verde”.

## CONCLUSIONES

1. A través del conocimiento ancestral y uso en las comunidades indígenas de la zona oriental del Ecuador, se realizó el aprovechamiento agroindustrial de las hojas del Frutipan (*Artocarpus altilis*), partiendo de la caracterización y realizándose el estudio fitoquímico para determinar la presencia de importantes principios activos de interés biológico entre los que se destacó la presencia de flavonoides.
2. Por medio de un estudio científico se evaluó la actividad biológica invitro y en animales de experimentación determinándose la actividad cicatrizante del extracto de las hojas de frutipan (*Artocarpus altilis*) y su evaluación toxicológica.
3. Se propuso la implementación de una planta piloto para la industrialización de un gel Cicatrizante a base del extracto de las hojas del Frutipan (*Artocarpus altilis*) y se realizó el estudio de Factibilidad con el que se determinó la viabilidad de la producción industrial a través de indicadores financieros.

## **RECOMENDACIONES**

1. Manejar en forma óptima los recursos que ofrece la naturaleza para el desarrollo e innovación de nuevos productos a través de investigaciones que brindará un mejor nivel de vida de la población.
2. Realizar en forma periódicamente estudios de mercado para evaluar las tendencias de los consumidores frente a nuevos productos.
3. Buscar fuentes de financiamiento para la ejecución del estudio de factibilidad propuesto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aburto, I., & Morgado, P. (2010). Gestion en Manejo Avanzado de Heridas y Úlceras en Chile. *Revista Chilena de Heridas & Ostomías. Volumen 1*, 7:13.
- Acero, L. (1998). *Guía para el cultivo y aprovechamiento del árbol del pan*. Bogotá: Convenio Andres Bello.
- Ahumada, J. (2002). *Farmacología Practica para las diplomaturas en Ciencias de Salud*. Madrid - España: Díaz de Santos, pp. 404-308.
- Alcalá de Marcano, D., Vargas, N., & Pire, A. (2005). "Efecto de extractos vegetales y fungicidas sintéticos sobre el crecimiento micelial in vitro de *Sclerotium rolfsii* y *Thielaviopsis basicola*. *Rev. Fac. Agron. (LUZ)*, 22: 315-323.
- Alexiades M (1996c) *Protocol for Conducting Ethnobotanical Research in the Tropics*. En Alexiades M (Ed.) *Selected Guidelines for Ethnobotanical Research: a Field Manual*. New York Botanical Garden. Nueva York, EEUU. pp. 5-18.
- American Herbal Pharmacopeia and analytical Quality Control. (1999). *Therapeutic monograph*. USA.
- Andrade, P., Sepúlveda, S., & González, J. (2004). Curación avanzada de heridas. *Revista Chilena de Cirugía*, 56(4): 396-403.
- Ansaloni, I. (2010). *Revista Agropecuaria - ESPOL*. Obtenido de <http://www.rte.espol.edu.ec/index.php/tecnologica/article/viewFile/40/12>.
- Araujo-Murakami, A., & Zenteno, F. (2006). Bosques de los Andes Orientales de Bolivia y sus especies útiles. . *Botánica Económica de los Andes Centrales*, 146-161.
- Arias, C., & Rodríguez, M. (2014). *Caracterización Fitoquímica y Evaluación de la Actividad Cicatrizante de la corteza de Yumbinga (Terminalia*

amazonia) (J.F.Gmel)Exell. Obtenido de  
<http://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/7257/1/QT06117.pdf>.

Akerele, 1993, *Las plantas medicinales: un tesoro que no debemos desperdiciar*. Foro Mundial de la Salud, 14: 390-395.

Becerra, M. (2014). *Costumbres y prácticas que utilizan los agentes de la medicina encestral y su relación en la salud de los moradores, en la parroquia Chinga de la provincia de Esmeraldas del año 2014*. Pontificia Universidad católica del Ecuador. Obtenido de  
<http://repositorio.pucese.edu.ec/bitstream/123456789/304/1/BECERRA%20PALMA%20MARTHA%20ELIZABETH.pdf>.

Becerra, M. (2014). *Costumbres y prácticas que utilizan los agentes de la medicina encestral y su relación en la salud de los moradores, en la parroquia Chinga de la provincia de Esmeraldas del año 2014*. Pontificia Universidad católica del Ecuador.

Bermúdez, A., Oliveira, M., & Velázquez, D. (2005). La investigación etnobotánica sobre plantas medicinales: una revisión de sus objetivos y enfoques actuales. *Interciencia*, 30(8):453-459.

Bermúdez, Alexis, Oliveira-Miranda, María A., Velázquez, Dilia, *La investigación etnobotánica sobre plantas medicinales: una revisión de sus objetivos y enfoques actuales*. Interciencia [en línea] 2005, 30 (agosto): [Fecha de consulta: 17 de julio de 2018] Disponible en:<<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=33910703>> ISSN 0378-1844

Blumenthal, M., Goldberg, A., & Brinckmann, J. (2000). *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs*. Austin, TX: American Botanical Council; Newton, MA:.

Breadfruit Institute. (16 de 11 de 2012). *Breadfruit*. Obtenido de  
<http://ntbg.org/about/history.php>.

- Buitrón, X. (1999). Ecuador: uso y comercio de plantas medicinales. Situación actual y aspectos importantes para su conservación. Traffic Internacional. Cambridge. 101 p.
- Calero, A. (2012). "*Evaluación agroindustrial de ajo del monte (Mansoa alliacea L.)*". *Proyecto previo a la obtención de título de Ingeniero Agroindustrial*. Quito, Agosto. Obtenido de <http://bibdigital.epn.edu.ec/bitstream/15000/4866/1/CD-4459.pdf>.
- Castro, D. (2013). *Cultivo y producción de plantas aromáticas y medicinales*. Antioquia-Colombia. Rionegro. : 2a ed. Pp. 75-80.
- Cedeño, P. (20 de 09 de 2006). *Repositorios Universidad Metropolitana*. Obtenido de <http://repositorios.unimet.edu.ve/docs/42/HF5500C43C4.pdf>.
- Cerón, C. (2006). Plantas medicinales de los andes ecuatorianos. *Botánica Económica de los Andes Centrales*, págs. 285-293.
- Cerón, Carlos. (2006). *Plantas medicinales de los Andes ecuatorianos*. Obtenido de <http://www.beisa.dk/Publications/BEISA%20Book%20pdf/Capitulo%2018.pdf>.
- Cole, P., & Helle, L. (2011). *La piel y tejido subcutáneo*. En: BRUNICARDI, C., Schwartz *Principios de Cirugía*. 9ª ed. Mexico : Mc Graw Hill Interamericana. , pp. 406-409.
- Comisión Nacional de Medicamentos e Insumos. (2013). *Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos 9na. revisión*. Revisión del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos, Consejo Nacional de Salud , Quito.
- Contreras, J. (2012). *Abordaje y manejo de las heridas*. México: Distribuna.
- Coraggio, JL.(1987)*Territorios en transición, Quito, CIUDAD*, Este y otros trabajos citados se pueden encontrar en el sitio [www.fronesis.org](http://www.fronesis.org)



- Díaz, O. E. (2013). *POTENCIAL AGROINDUSTRIAL DE ESPECIES DE PLANTAS MEDICINALES, CON MIRAS A LA MITIGACIÓN DE LAS PRINCIPALES ENFERMEDADES PRESENTES EN LA POBLACIÓN DE LA ISLA DE SAN ANDRÉS, CARIBE COLOMBIANO*. Obtenido de <http://www.bdigital.unal.edu.co/49699/1/potencialagroindustrialdeespeciesdeplantasmedicinales,conmirasalamitigaci%C3%B3n%20delasprincipalesenfermedadespresentesenlapoblaciondelaisladesanandres,.pdf>.
- Ehsan, S., Hossein, A., & Sattar, S. (2012). *Regulatory TGACG-motif may elicit the secondary metabolite production through inhibition of active Cyclin-dependent kinase/Cyclin complex*. Obtenido de [http://www.pomics.com/sadeghnejad\\_5\\_6\\_2012\\_553\\_558.pdf](http://www.pomics.com/sadeghnejad_5_6_2012_553_558.pdf).
- Enos, T., Britanto, D., Yohana, A., Irawan, W., Dina, Y., & Ferry, S. (2009). Anti-Cancer Properties of Diethylether Extract of Wood from Sukun (*Artocarpus altilis*) in Human Breast Cancer (T47D) Cells. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 8(4): 317-324.
- Falabella, R. (2002). *Dermatología*. 6ª ed. Medellín-Colombia.: Corporación para Investigaciones Biológicas, pp. 25-32.
- Fundación Instituto Nacional de Heridas. (2010). Gestión en Manejo Avanzado de Heridas y Úlceras en Chile. *Revista Chilena de Heridas & Ostomías, Santiago, Julio*, disponible en file:///C:/Users/AcerP/Downloads/Revista-Heridas\_1%20(1).pdf.
- Gomez, J. (2009). *Estudio y análisis de la fruta de pan y propuesta gastronómica*. Obtenido de [http://repositorio.ute.edu.ec/bitstream/123456789/11506/1/39127\\_1.pdf](http://repositorio.ute.edu.ec/bitstream/123456789/11506/1/39127_1.pdf).
- Gómez, H., Germosen- Robineau, L., & Nossin, E. (2009). *Estudio etnofarmacológico de las plantas medicinales usadas en el Caribe colombiano*. Obtenido de <https://searchworks.stanford.edu/view/8323326>.
- Gregory, M. (2012). *Principios de Economía*. Madrid: Paraninfo.

- Gómez-Veloz A (2002) *Plant use knowledge of the Winikina Warao*: The case for questionnaires in ethnobotany. *Econ. Bot.* 56: 231-242.
- Guillermo, F., Bonilla, P., & Arroyo, J. (2005). *Efecto cicatrizante del tallo subterráneo de Peperomia scutellaefolia R. et P. en geles aplicados a Ratus norvergicus*. Obtenido de <http://www.cidermperu.org/folia/pdf/f0094.pdf>.
- Hernández Lauzardo, A., Bautista, S., & Velásquez del Valle, M. (2007). Prospectiva de extractos vegetales para controlar enfermedades postcosecha. *Revista Fitotecnia Mexicana* , 30 (2):119-123.
- INIAP. (06 de 2015). *PRIMER ENCUENTRO NACIONAL DE BOSQUES, RECURSOS GENÉTICOS FORESTALES Y AGROFORESTERÍA*. Obtenido de [http://www.iniap.gob.ec/web/wp-content/uploads/2015/12/1.Memorias\\_Primer-encuentro-de-bosques-Ecuador-08-JUNIO-2015.pdf](http://www.iniap.gob.ec/web/wp-content/uploads/2015/12/1.Memorias_Primer-encuentro-de-bosques-Ecuador-08-JUNIO-2015.pdf).
- Instituto Catalán de la Salud. (2005). *ATS/di de Atención Especializada del Instituto catalán de la salud*. España – Madrid: pp.325-327.
- Jagtap, U. B., & Bapat, V. A. (2010). Aerocarpus: A review of its traditional uses Phytochemistry and Pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*. pp. 142-166.
- Jurjus , A., Atiyeh, B., Abdallah, I., Jurjus, R., Hayek , S., Jaoude , M., . . . Tohme, R. (2007). Pharmacological modulation of wound healing in experimental burns. *Burns*. , . 3: 892–907.
- Juro, S., Flores, V., Mendoza, Y., & Carpio, C. (2010). Efecco cicatrizante de las diferentes foras farmacéuticas tópicas elaboradas con el extracto huidoalcohólico de Junglans neotropica Diels "nogal" en ratones albinos. *Folia Dermatologica Peruana*, 21 (1), 20.

- Kamal, T., Muzammil, A., Akintunde, R., & Nor, M. (2012). Investigation of antioxidant activity and phytochemical constituents of *Artocarpus altilis*. *Journal of medicinal plant research*, 6(26):4354-4357.
- Kuklinski, C. (2000). *Farmacoginia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural*. Barcelona: Omega.
- Leong, M., & Phillips, L. (2013). *Cicatrización de las heridas*. En: TOWNSEND, C., Sabiston *Tratado de Cirugía*. 19ª ed. Barcelona-España.: Elsevier Saunders, pp. 151-175.
- Li, J., Chen, J., & Kirsner, R. (2011). Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in Dermatology*, 25(1):9-18.
- López, H. (Enero de 2016). *Evaluación del efecto cicatrizante de los extractos Bursera glabrifolia y Bursera morelensis en modelos murinos de incisión, escisión y de sobrecrecimiento celular*. Obtenido de <http://tesis.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/16360/Tesis%20L%C3%B3pez%20Salazar%20Herminia.pdf?sequence=1>.
- Lozano, P. (2011). *Descubriendo la flora del bosque protector Colonso*. Obtenido de [file:///C:/Users/AcerP/Downloads/Cartilla%20Flora21x21\\_220611.pdf](file:///C:/Users/AcerP/Downloads/Cartilla%20Flora21x21_220611.pdf).
- Manzano, A. (2011). *Proyecto De Factibilidad Para El Cultivo De Momórdica, Charantia, Achochilla, con mujeres microagricultoras de la Parroquia San Jacinto del Búa, Provincia de Santo Domingo de los Tsáchilas y su Comercialización en la Ciudad de Quito*. . Obtenido de <http://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/2122/1/Tesis%20completa%20final.pdf>.
- Medina, M. (2014). *Evaluación antimicrobiana y aislamiento de metabolitos secundarios de la especie Artocarpus altilis (Parkinson) Fosberg. "árbol de fruta de pan" de la provincia de Zamora Chinchipe*. Obtenido de [http://dspace.utpl.edu.ec/bitstream/123456789/9064/1/MedinaMedinaMiri%20an\\_FIN%20DE%20TT.pdf](http://dspace.utpl.edu.ec/bitstream/123456789/9064/1/MedinaMedinaMiri%20an_FIN%20DE%20TT.pdf).

- Mengarelli, R., Villanueva, O., Silvestri, A., Romero, C., Lorenzi, J., Calvo, L., & Bossert, S. (2014). Selección racional de apósitos en el manejo de herida en pie diabético. *Flebología y Linfología - Lectura vasculares*, Año 9no. 22/enero - abril 1367 - 1372.
- Miranda, M. (2002). *Farmacognosia y Productos Naturales*. La Habana - Cuba: 126p.
- Miranda, M., & Cuellar, A. (2001). *Farmacognosia y productos naturales* . La Habana- Cuba: Felix Varela.
- Monchón, V. (2000). *Econimía elementos de micro y macroeconomía. Segunda edición*. Mc Graw Hill.
- Moore, Z. (2013). Developments in point -of-care wound. *Hospital Health Care*, 1(1),3.
- Mujica, A., Izquierdo, J., & Marathee, J. P. (2009). *ORIGEN Y DESCRIPCION DE LA QUINUA*. Bolivia. Recuperado el 4 de Noviembre de 2013, de <http://www.rlc.fao.org/es/agricultura/produ/cdrom/contenido/libro03/cap1.htm#5>
- Muñoz, M. T. (22 de Octubre de 2009). Asociación de Argentina de Fitomedicina. *Monografía de la quinua y comparación con amaranto*. Recuperado el 3 de Noviembre de 2013, de [http://www.plantasmedicinales.org/archivos/quinua\\_y\\_amaranto\\_\\_\\_estudios\\_comparativos.pdf](http://www.plantasmedicinales.org/archivos/quinua_y_amaranto___estudios_comparativos.pdf)
- Nettel, F., Rodríguez, N., Nigro, J., González, M., Conde, A., Muñoa, A., & Redigonda, E. (2013). Primer consenso latinoamericano de úlceras venosas. *Angiología*, 41(3), 95-126.
- Nyree, J., Zerega, M., Nur, S., & Timothy, J. (2010). Phylogeny and Recircumscription of Artocarpeae (Moraceae) with a Focus on Artocarpus. *The American Society of Plant Taxonomists. Systematic Botany*, 35(4):766-782.

- Organismo Andino de Salud – Convenio Hipólito Unanue. (2014). *PLANTAS MEDICINALES DE LA SUBREGIÓN ANDINA*. Lima, Perú: ORAS-CONHU 200p.
- Organismo Andino de Salud. (2014). *PLANTAS MEDICINALES DE LA SUBREGIÓN ANDINA*. Lima, Perú: ORAS-CONHU 200p.
- Organización Mundial de la Salud. (2013). *Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023*. Obtenido de <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201es/s21201es.pdf>.
- Ragone, D. (2006). "*Artocarpus camansi (breadnut)*". Obtenido de <http://www.agroforestry.net/tti/A.camansi-breadnut.pdf>.
- Rassner, G. (1999). *Manual y Atlas de Dermatología*. 5ª ed. Madrid-España : Harcourt pp. 21-27.
- Rassner, G. (1999). *Manual y Atlas de Dermatología* (Quinta ed.). (R. Villanueva, Trad.) Madrid, España: Ediciones Harcourt S.A.
- Real Farmacopoea Española. (2005). Madrid 3ed.
- Salas, D. (05 de 04 de 2012). *El Imperdible*. Obtenido de <http://www.elimperdible.ec/web/medioambiente/el-universo-de-la-medicina-natural-en-ecuador.html>.
- Shaparin, N. (2000). *Fundamentos de tecnología de productos fitoterápicos*. Santa Fe de Bogota: Roberto Pinzon.
- Shaparin, N. (2000). *Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos*. Santa Fé de Bogotá: Robberto Pinzon.
- Taylor, R., & Leonard , M. (2011). Curcumin for Inflammatory Bowel Disease: A Review of Human Studies. *Alternative Medicine Review*, 16(2): 152-156.
- Technical Data Report. (2006). "*Ajos Sacha (Mansoa al/iacea)*". Obtenido de <http://1/www.rain-tree.com/reports/ajos-sacha-tech-report.pdf>.

- Tenorio, M. J. (11 de 2014). *ELABORACIÓN DE UN RECETARIO PARA EL APROVECHAMIENTO DEL FRUTO DE PAN EN LA GASTRONOMÍA*.  
Obtenido de [http://repositorio.ute.edu.ec/bitstream/123456789/11937/1/58605\\_1.pdf](http://repositorio.ute.edu.ec/bitstream/123456789/11937/1/58605_1.pdf).
- Thompson, I. (12 de 2005). *PromonegocioS.net*. Obtenido de <http://www.promonegocios.net/mercadotecnia/mercado-definicion-concepto.html>.
- Torra, J. (2010). Manual de sugerencias sobre cicatrización y cura en medio ambiente húmedo. *Coloplast Productos Médicos*, 1,6.
- Torra, J.-E. (23 de 05 de 2012). *Manual de sugerencias sobre cicatrización y cura en medio ambiente húmedo*. Obtenido de [http://switch2011.upa.edu.mx/biblioteca/Primeros\\_auxilios/Heridas.pdf](http://switch2011.upa.edu.mx/biblioteca/Primeros_auxilios/Heridas.pdf).
- Trott, A. (2007). *Heridas y Cortes*. 3ª ed., Madrid-España.: Elsevier, pp. 14-31.
- Vasugi, R., Sudhahar, D., & Anandarajagopal, K. (2012). Preliminary phytochemical investigation and screening of antimicrobial activity of leaf extracts of *Artocarpus altilis*. *Asian Journal of Biological and Life Sciences*, 104:107.
- Vasugi, R., Sudhahar, D., & Anandarajagopal, K. (2012). Preliminary phytochemical investigation and screening of antimicrobial activity of leaf extracts of *Artocarpus altilis*. *Asian Journal of Biological and life Sciences*, 15-20.
- Vistel, M., Ríos, I., & Silveira, I. (2003). *Curcuma longa L.*, un estudio integrador. Infogest. .
- Wezel A, Bellon S, Doré T, Francis C, Vallod D, David C. 2009. *Agroecology as a science, a movement and a practice*. A review. *Agronomy for Sustainable Development* 29: 503–515.
- Wolf, G. (2009). *Desarrollo y estructura de la Piel*. 7ª ed., Madrid – España. Médica: Panamericana, pp. 57-67.

Zerega, N., Ragone, D., & Motley, T. (2005). *Límites de la sistemática de la especie de Árbol de pan (artocarpus, Moraceae)*. Obtenido de [http://www.millerville.edu/biology/faculty/hordy\\_extra/222-chppter%2010.pdf](http://www.millerville.edu/biology/faculty/hordy_extra/222-chppter%2010.pdf).

## VII. Anexos.

### ANEXO N° 1.- Identificación botánica del Frutipan (*Artocarpus altilis*)

Guayaquil, 13 de Octubre del 2015

INFORME TÉCNICO N°- RFCC-0026-2015

#### CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

**FAMILIA:** Moraceae

**GENERO:** Artocarpus

**ESPECIE:** altilis

**NOMBRE CIENTÍFICO;** *Artocarpus altilis*

**NOMBRE COMÚN:** Frutipan o árbol de pan

#### **Características generales:**

Planta presente en ambientes tropicales que se distribuyen a lo largo del continente asiático. Las acciones antrópicas ha distribuido la especie por todas las áreas tropicales del planeta siendo las más cultivadas del genero por todo el mundo.

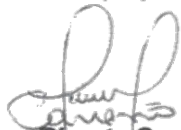
Crece de manera óptima en zonas ecuatoriales, presente en el oriente ecuatoriano especialmente en la Provincia del Napo.

#### **Características fenotípicas:**

##### **Morfología:**

Esta planta alcanza alturas de 11 metros, Su tallo es leñoso y frondoso, perennifolio, produce látex en estado adulto.

Hojas simples, alternas, forma pinnatinervias, con lóbulos, color verde o verde amarillento, raíces son extensas, Árbol monoico primero inflorescencias masculinas de unos 5 x 45 cm. formada por flores pequeñas, luego inflorescencia femenina con muchas flores pequeñas también. Fruto redondo, ovalado u oblongo comestible.



**Blgo. Ricarte Carreño C., Msc**

**C.C. 0915415376**

**REG. PROF. # CBG-1425**

**Biólogo Ricarte Carreño C., Msc.**

**Manejo Sustentable de Biorecursos y Medio Ambiente**

**Registro CBG-1425**

**Senescyt 1006-15-86068305**

**Fono: 0981186457-043099988**



## ANEXO N° 2.- Certificación del Biotério de la Unach, para uso de animales de Experimentación en la Investigación.

Riobamba, 15 de marzo del 2021



### CERTIFICADO

Quien suscribe, Dra. Lourdes Cuadrado Merino, en calidad de Técnico responsable del Biotério de la Universidad Nacional de Chimborazo, certifico que:

1. El Ing. Paúl Stalin Ricaurte Ortiz, portador de la cédula N° 0601436751 para poder desarrollar su trabajo de Tesis para la obtención del grado Doctoral titulado: **"UTILIZACIÓN DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DEL FRUTIPAN (*Artocarpus altilis*) EN LA ELABORACIÓN DE UN GEL CICATRIZANTE PARA SU INDUSTRIALIZACIÓN**, y poder realizar pruebas de toxicidad, irritabilidad y probar el efecto cicatrizante de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de frutipan (*Artocarpus altilis*) , recibió una capacitación de 3 meses sobre la manipulación, cuidados y manejo responsable de los animales de experimentación.
2. Para el desarrollo del trabajo experimental, se le entregó un lote de 33 animales de la especie *Mus musculus* cepa BALB/c, y se le brindó todas las facilidades y asesoramiento Técnico respectivo durante el desarrollo del estudio experimental.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad, pudiendo el interesado hacer uso del presente documento en lo que estimare conveniente.

Atentamente.

Dra. Lourdes Cuadrado Merino  
TÉCNICO RESPONSABLE DEL BIOTERIO  
DE LA UNACH.

### ANEXO N° 3.- Determinación de la Toxicidad Dosis Letal (DL50)



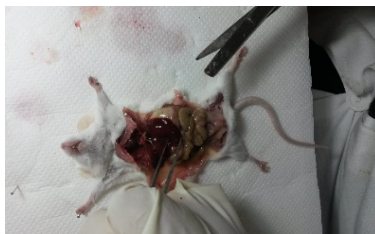
PROCESO DE ANASTESIADO



PREPARACION PARA LA DISECCION

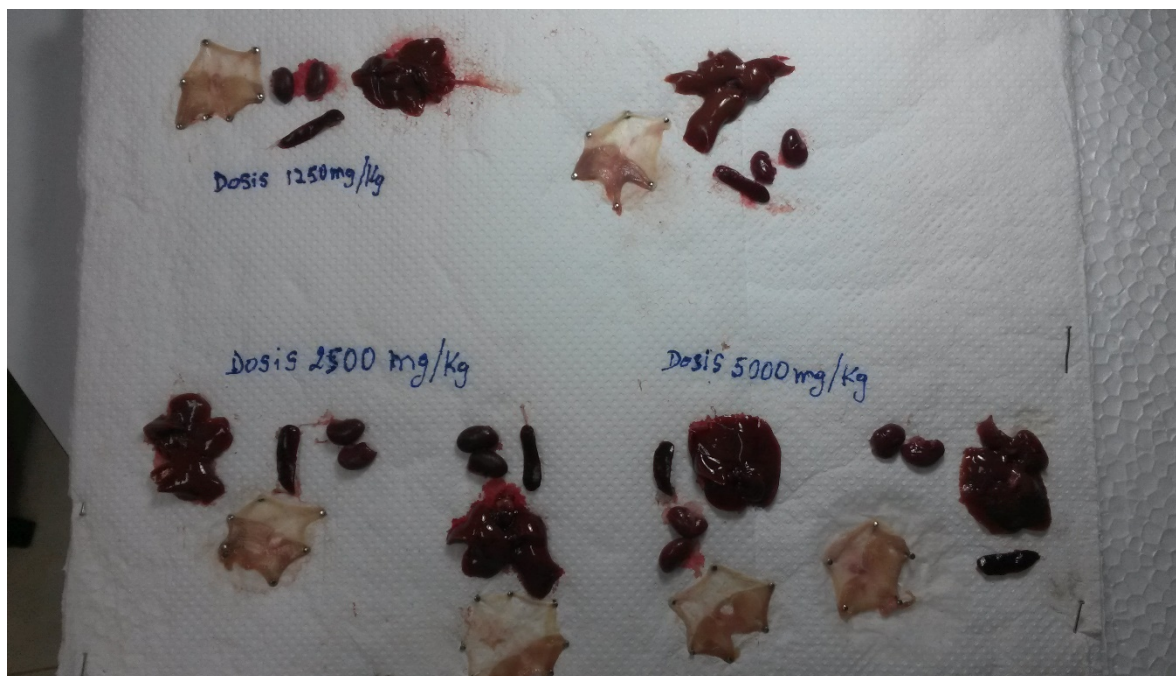


DISECCION DEL ANIMAL



ANALISIS DE ÓRGANOS DE ACUERDO A LA DOSIS

ADMINISTRADA



ÓRGANOS ANALIZADOS Y SE EVIDENCIA QUE SE ENCUENTRAN TOTALMENTE SANOS POR LO QUE SE CONSIDERA QUE NO EXISTE TOXICIDAD ALGUNA.

#### ANEXO N° 4 Prueba de Irritabilidad



SELECCION DE LOS ANIMALES



APLICACION DE CREMA DEPILATORIA



PROCESO DE DEPILACION



REPOSO POR 24 HORAS



APLICACION DEL GEL PARA DETERMINAR SI EXISTE IRRITACION O REACCION CUTANEA SE DEJA APLICADO EN LOS ANIMALES POR UN PERIORDO DE 24 a 48 HORAS.

## **ANEXO N°5.- Análisis de significancia entre tratamientos en programa estadístico R.**

```
Fit: aov(formula = AREA HERIDA ~ TRATAM, data = heridas[1:9, ])
```

```
$TRATAM
```

```
diff lwr upr p adj
```

```
G-A -0.1333333 -1.902833 1.636166 0.9711042
```

```
S-A -0.8666667 -2.636166 0.902833 0.3542965
```

```
S-G -0.7333333 -2.502833 1.036166 0.4592501
```

```
> source(.trPaths[5], echo=TRUE, max.deparse.length=150)
```

```
> amod3=aov(AREAHERIDA ~ TRATAM, data=heridas[10:18,])
```

```
> TukeyHSD(x=amod3, 'TRATAM', conf.level=0.95)
```

```
Tukey multiple comparisons of means
```

```
95% family-wise confidence level
```

```
Fit: aov(formula = AREAHERIDA ~ TRATAM, data = heridas[10:18, ])
```

```
$TRATAM
```

```
diff lwr upr p adj
```

```
G-A 0.330000000 0.2121977 0.4478023 0.0003348
```

```
S-A 0.323333333 0.2055310 0.4411357 0.0003751
```

```
S-G -0.006666667 -0.1244690 0.1111357 0.9835609
```

```
> source(.trPaths[5], echo=TRUE, max.deparse.length=150)
```

```
> amod7=aov(AREASHERIDA ~ TRATAM, data=heridas[19:27,])
```

```
> TukeyHSD(x=amod7, 'TRATAM', conf.level=0.95)
```

Tukey multiple comparisons of means

95% family-wise confidence level

Fit: aov(formula = AREASHERIDA ~ TRATAM, data = heridas[19:27, ])

\$TRATAM

	diff	lwr	upr	p adj
--	------	-----	-----	-------

G-A	0.3800000	0.3096350	0.4503650	0.0000072
-----	-----------	-----------	-----------	-----------

S-A	0.5066667	0.4363017	0.5770316	0.0000014
-----	-----------	-----------	-----------	-----------

S-G	0.1266667	0.0563017	0.1970316	0.0035753
-----	-----------	-----------	-----------	-----------

```
> source(.trPaths[5], echo=TRUE, max.deparse.length=150)
```

```
> amod11=aov(AREASHERIDA ~ TRATAM, data=heridas[28:36,])
```

```
> TukeyHSD(x=amod11, 'TRATAM', conf.level=0.95)
```

Tukey multiple comparisons of means

95% family-wise confidence level

Fit: aov(formula = AREASHERIDA ~ TRATAM, data = heridas[28:36, ])

\$TRATAM

	diff	lwr	upr	p adj
--	------	-----	-----	-------

G-A	0.6000000	0.4369991	0.7630008	0.0000711
-----	-----------	-----------	-----------	-----------

S-A	0.7033333	0.5403325	0.8663342	0.0000282
-----	-----------	-----------	-----------	-----------

```
S-G 0.1033333 -0.05966749 0.2663342 0.2067614
```

```
> source(.trPaths[5], echo=TRUE, max.deparse.length=150)
```

```
> amod15=aov(AREASHERIDA ~ TRATAM, data=heridas[37:45,])
```

```
> TukeyHSD(x=amod15, 'TRATAM', conf.level=0.95)
```

Tukey multiple comparisons of means

95% family-wise confidence level

```
Fit: aov(formula = AREASHERIDA ~ TRATAM, data = heridas[37:45, ])
```

```
$TRATAM
```

```
diff lwr upr p adj
```


```
G-A 0.3666667 0.2419628 0.4913705 0.0002553
```

```
S-A 0.6500000 0.5252962 0.7747038 0.0000089
```


```
S-G 0.2833333 0.1586295 0.4080372 0.0010563
```



**Anexo N° 6 Resultados del análisis del Contenido de Flavonoides Expresados en Quercetina.**



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS  
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA



**LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES**

Contenido de flavonoides de *Artocarpus altilis*

Repeticiones	mg EQ / g extracto
R1	256,452
R2	263,710
R3	268,548
$\bar{X} \pm SD$	262.903 $\pm$ 6.088

Flavonoides totales expresados como quercetina en la formulación del gel, %	
Gel, 0.25% extracto	0.06575 $\pm$ 0.0015
Gel, 0.50% extracto	0.1315 $\pm$ 0.003
Gel, 1.00% extracto	0.2629 $\pm$ 0.006

## Anexo N°7 Cromatógrafo utilizado para análisis.

Análisis de las Muestras en el Cromatógrafo.





# Anexo N°8 Análisis de la Demanda Química de Oxígeno (DQO) y Demanda Biológica de Oxígeno (DBO) en los efluentes del proceso de Elaboración del Gel Cicatrizante.



## LABORATORIO DE SERVICIOS AMBIENTALES

Laboratorio de ensayo acreditado por el SAE con certificado No. SAE LEN 17-012



N° SE: 035 – 19

### INFORME DE ANALISIS

NOMBRE: Ing. Paúl Ricaurte  
EMPRESA: GUIDESA  
DIRECCIÓN: Riobamba

INFORME N°: 035 – 19  
N° SE: 035 – 19

TELÉFONO: 0991216703

FECHA DE RECEPCIÓN: 13 – 03 – 19  
FECHA DE INFORME: 18 – 03 – 19

NÚMERO DE MUESTRAS: 1, Agua de lavado de hojas de frutipán  
IDENTIFICACIÓN:

TIPO DE MUESTRA:

MA – 080-19

Agua

El laboratorio se responsabiliza solo del análisis, no de la obtención de las muestras.

### RESULTADO DE ANÁLISIS

MA – 080-19

PARÁMETROS	UNIDADES	MÉTODO/PROCEDIMIENTO	RESULTADO	UJK=2)	FECHA DE ANÁLISIS
pH		PE-LSA-01	8,30	+/- 0,08	13 – 03 – 19
Conductividad	µS/cm	PE-LSA-02	805	+/- 0,5%	13 – 03 – 19
* Color	Upt/co	STANDARD METHODS 2120 C	699	N/A	13 – 03 – 19
* Cloro libre residual	mg Cl2/l	STANDARD METHODS 4500 - Cl C	7,50	N/A	13 – 03 – 19
* DQO	mg/l	STANDARD METHODS 5220 - D	480	+/- 10%	13 – 03 – 19
* DBO5	mg O2/l	STANDARD METHODS 5210 - B	287	N/A	13 – 03 – 19
* Sólidos Disueltos Totales	mg/l	STANDARD METHODS 2540 - C	488	N/A	13 – 03 – 19
* Sólidos Suspensivos	mg/l	STANDARD METHODS 2540 - D	117	N/A	13 – 03 – 19
* Sólidos Totales	mg/l	STANDARD METHODS 2540 - B	1132	N/A	13 – 03 – 19
* Turbidez	NTU	STANDARD METHODS 2130 B	69	N/A	13 – 03 – 19

MÉTODOS UTILIZADOS: Métodos Normalizados para el Análisis de Aguas Potables y Residuales APHA, AMWA, WPCF, STANDARD METHODS 21ª EDICIÓN y métodos HACII adaptados de STANDARD METHODS 21ª EDICIÓN

### RESPONSABLES DEL ANÁLISIS:

Dr. Juan Carlos Lara R.  
Benito Mendoza T., Ph.D.

Dr. Juan Carlos Lara R.  
TECNICO L.S.A.

- Los resultados de este informe corresponden únicamente a las muestras analizadas.  
- Los ensayos numéricos con (\*) no se encuentran dentro del alcance de acreditación del SAE.  
- Se prohíbe la reproducción parcial de este informe sin la autorización del laboratorio.

Página 1 de 1

LMC2101-01

L.S.A. Campos Múser Edición: 18/03/19, 17/03/19, 16/03/19, 15/03/19, 14/03/19, 13/03/19, 12/03/19, 11/03/19, 10/03/19, 09/03/19, 08/03/19, 07/03/19, 06/03/19, 05/03/19, 04/03/19, 03/03/19, 02/03/19, 01/03/19, 31/02/19, 30/02/19, 29/02/19, 28/02/19, 27/02/19, 26/02/19, 25/02/19, 24/02/19, 23/02/19, 22/02/19, 21/02/19, 20/02/19, 19/02/19, 18/02/19, 17/02/19, 16/02/19, 15/02/19, 14/02/19, 13/02/19, 12/02/19, 11/02/19, 10/02/19, 09/02/19, 08/02/19, 07/02/19, 06/02/19, 05/02/19, 04/02/19, 03/02/19, 02/02/19, 01/02/19, 31/01/19, 30/01/19, 29/01/19, 28/01/19, 27/01/19, 26/01/19, 25/01/19, 24/01/19, 23/01/19, 22/01/19, 21/01/19, 20/01/19, 19/01/19, 18/01/19, 17/01/19, 16/01/19, 15/01/19, 14/01/19, 13/01/19, 12/01/19, 11/01/19, 10/01/19, 09/01/19, 08/01/19, 07/01/19, 06/01/19, 05/01/19, 04/01/19, 03/01/19, 02/01/19, 01/01/19, 31/12/18, 30/12/18, 29/12/18, 28/12/18, 27/12/18, 26/12/18, 25/12/18, 24/12/18, 23/12/18, 22/12/18, 21/12/18, 20/12/18, 19/12/18, 18/12/18, 17/12/18, 16/12/18, 15/12/18, 14/12/18, 13/12/18, 12/12/18, 11/12/18, 10/12/18, 09/12/18, 08/12/18, 07/12/18, 06/12/18, 05/12/18, 04/12/18, 03/12/18, 02/12/18, 01/12/18, 31/11/18, 30/11/18, 29/11/18, 28/11/18, 27/11/18, 26/11/18, 25/11/18, 24/11/18, 23/11/18, 22/11/18, 21/11/18, 20/11/18, 19/11/18, 18/11/18, 17/11/18, 16/11/18, 15/11/18, 14/11/18, 13/11/18, 12/11/18, 11/11/18, 10/11/18, 09/11/18, 08/11/18, 07/11/18, 06/11/18, 05/11/18, 04/11/18, 03/11/18, 02/11/18, 01/11/18, 31/10/18, 30/10/18, 29/10/18, 28/10/18, 27/10/18, 26/10/18, 25/10/18, 24/10/18, 23/10/18, 22/10/18, 21/10/18, 20/10/18, 19/10/18, 18/10/18, 17/10/18, 16/10/18, 15/10/18, 14/10/18, 13/10/18, 12/10/18, 11/10/18, 10/10/18, 09/10/18, 08/10/18, 07/10/18, 06/10/18, 05/10/18, 04/10/18, 03/10/18, 02/10/18, 01/10/18, 31/09/18, 30/09/18, 29/09/18, 28/09/18, 27/09/18, 26/09/18, 25/09/18, 24/09/18, 23/09/18, 22/09/18, 21/09/18, 20/09/18, 19/09/18, 18/09/18, 17/09/18, 16/09/18, 15/09/18, 14/09/18, 13/09/18, 12/09/18, 11/09/18, 10/09/18, 09/09/18, 08/09/18, 07/09/18, 06/09/18, 05/09/18, 04/09/18, 03/09/18, 02/09/18, 01/09/18, 31/08/18, 30/08/18, 29/08/18, 28/08/18, 27/08/18, 26/08/18, 25/08/18, 24/08/18, 23/08/18, 22/08/18, 21/08/18, 20/08/18, 19/08/18, 18/08/18, 17/08/18, 16/08/18, 15/08/18, 14/08/18, 13/08/18, 12/08/18, 11/08/18, 10/08/18, 09/08/18, 08/08/18, 07/08/18, 06/08/18, 05/08/18, 04/08/18, 03/08/18, 02/08/18, 01/08/18, 31/07/18, 30/07/18, 29/07/18, 28/07/18, 27/07/18, 26/07/18, 25/07/18, 24/07/18, 23/07/18, 22/07/18, 21/07/18, 20/07/18, 19/07/18, 18/07/18, 17/07/18, 16/07/18, 15/07/18, 14/07/18, 13/07/18, 12/07/18, 11/07/18, 10/07/18, 09/07/18, 08/07/18, 07/07/18, 06/07/18, 05/07/18, 04/07/18, 03/07/18, 02/07/18, 01/07/18, 31/06/18, 30/06/18, 29/06/18, 28/06/18, 27/06/18, 26/06/18, 25/06/18, 24/06/18, 23/06/18, 22/06/18, 21/06/18, 20/06/18, 19/06/18, 18/06/18, 17/06/18, 16/06/18, 15/06/18, 14/06/18, 13/06/18, 12/06/18, 11/06/18, 10/06/18, 09/06/18, 08/06/18, 07/06/18, 06/06/18, 05/06/18, 04/06/18, 03/06/18, 02/06/18, 01/06/18, 31/05/18, 30/05/18, 29/05/18, 28/05/18, 27/05/18, 26/05/18, 25/05/18, 24/05/18, 23/05/18, 22/05/18, 21/05/18, 20/05/18, 19/05/18, 18/05/18, 17/05/18, 16/05/18, 15/05/18, 14/05/18, 13/05/18, 12/05/18, 11/05/18, 10/05/18, 09/05/18, 08/05/18, 07/05/18, 06/05/18, 05/05/18, 04/05/18, 03/05/18, 02/05/18, 01/05/18, 31/04/18, 30/04/18, 29/04/18, 28/04/18, 27/04/18, 26/04/18, 25/04/18, 24/04/18, 23/04/18, 22/04/18, 21/04/18, 20/04/18, 19/04/18, 18/04/18, 17/04/18, 16/04/18, 15/04/18, 14/04/18, 13/04/18, 12/04/18, 11/04/18, 10/04/18, 09/04/18, 08/04/18, 07/04/18, 06/04/18, 05/04/18, 04/04/18, 03/04/18, 02/04/18, 01/04/18, 31/03/18, 30/03/18, 29/03/18, 28/03/18, 27/03/18, 26/03/18, 25/03/18, 24/03/18, 23/03/18, 22/03/18, 21/03/18, 20/03/18, 19/03/18, 18/03/18, 17/03/18, 16/03/18, 15/03/18, 14/03/18, 13/03/18, 12/03/18, 11/03/18, 10/03/18, 09/03/18, 08/03/18, 07/03/18, 06/03/18, 05/03/18, 04/03/18, 03/03/18, 02/03/18, 01/03/18, 31/02/18, 30/02/18, 29/02/18, 28/02/18, 27/02/18, 26/02/18, 25/02/18, 24/02/18, 23/02/18, 22/02/18, 21/02/18, 20/02/18, 19/02/18, 18/02/18, 17/02/18, 16/02/18, 15/02/18, 14/02/18, 13/02/18, 12/02/18, 11/02/18, 10/02/18, 09/02/18, 08/02/18, 07/02/18, 06/02/18, 05/02/18, 04/02/18, 03/02/18, 02/02/18, 01/02/18, 31/01/18, 30/01/18, 29/01/18, 28/01/18, 27/01/18, 26/01/18, 25/01/18, 24/01/18, 23/01/18, 22/01/18, 21/01/18, 20/01/18, 19/01/18, 18/01/18, 17/01/18, 16/01/18, 15/01/18, 14/01/18, 13/01/18, 12/01/18, 11/01/18, 10/01/18, 09/01/18, 08/01/18, 07/01/18, 06/01/18, 05/01/18, 04/01/18, 03/01/18, 02/01/18, 01/01/18, 31/12/17, 30/12/17, 29/12/17, 28/12/17, 27/12/17, 26/12/17, 25/12/17, 24/12/17, 23/12/17, 22/12/17, 21/12/17, 20/12/17, 19/12/17, 18/12/17, 17/12/17, 16/12/17, 15/12/17, 14/12/17, 13/12/17, 12/12/17, 11/12/17, 10/12/17, 09/12/17, 08/12/17, 07/12/17, 06/12/17, 05/12/17, 04/12/17, 03/12/17, 02/12/17, 01/12/17, 31/11/17, 30/11/17, 29/11/17, 28/11/17, 27/11/17, 26/11/17, 25/11/17, 24/11/17, 23/11/17, 22/11/17, 21/11/17, 20/11/17, 19/11/17, 18/11/17, 17/11/17, 16/11/17, 15/11/17, 14/11/17, 13/11/17, 12/11/17, 11/11/17, 10/11/17, 09/11/17, 08/11/17, 07/11/17, 06/11/17, 05/11/17, 04/11/17, 03/11/17, 02/11/17, 01/11/17, 31/10/17, 30/10/17, 29/10/17, 28/10/17, 27/10/17, 26/10/17, 25/10/17, 24/10/17, 23/10/17, 22/10/17, 21/10/17, 20/10/17, 19/10/17, 18/10/17, 17/10/17, 16/10/17, 15/10/17, 14/10/17, 13/10/17, 12/10/17, 11/10/17, 10/10/17, 09/10/17, 08/10/17, 07/10/17, 06/10/17, 05/10/17, 04/10/17, 03/10/17, 02/10/17, 01/10/17, 31/09/17, 30/09/17, 29/09/17, 28/09/17, 27/09/17, 26/09/17, 25/09/17, 24/09/17, 23/09/17, 22/09/17, 21/09/17, 20/09/17, 19/09/17, 18/09/17, 17/09/17, 16/09/17, 15/09/17, 14/09/17, 13/09/17, 12/09/17, 11/09/17, 10/09/17, 09/09/17, 08/09/17, 07/09/17, 06/09/17, 05/09/17, 04/09/17, 03/09/17, 02/09/17, 01/09/17, 31/08/17, 30/08/17, 29/08/17, 28/08/17, 27/08/17, 26/08/17, 25/08/17, 24/08/17, 23/08/17, 22/08/17, 21/08/17, 20/08/17, 19/08/17, 18/08/17, 17/08/17, 16/08/17, 15/08/17, 14/08/17, 13/08/17, 12/08/17, 11/08/17, 10/08/17, 09/08/17, 08/08/17, 07/08/17, 06/08/17, 05/08/17, 04/08/17, 03/08/17, 02/08/17, 01/08/17, 31/07/17, 30/07/17, 29/07/17, 28/07/17, 27/07/17, 26/07/17, 25/07/17, 24/07/17, 23/07/17, 22/07/17, 21/07/17, 20/07/17, 19/07/17, 18/07/17, 17/07/17, 16/07/17, 15/07/17, 14/07/17, 13/07/17, 12/07/17, 11/07/17, 10/07/17, 09/07/17, 08/07/17, 07/07/17, 06/07/17, 05/07/17, 04/07/17, 03/07/17, 02/07/17, 01/07/17, 31/06/17, 30/06/17, 29/06/17, 28/06/17, 27/06/17, 26/06/17, 25/06/17, 24/06/17, 23/06/17, 22/06/17, 21/06/17, 20/06/17, 19/06/17, 18/06/17, 17/06/17, 16/06/17, 15/06/17, 14/06/17, 13/06/17, 12/06/17, 11/06/17, 10/06/17, 09/06/17, 08/06/17, 07/06/17, 06/06/17, 05/06/17, 04/06/17, 03/06/17, 02/06/17, 01/06/17, 31/05/17, 30/05/17, 29/05/17, 28/05/17, 27/05/17, 26/05/17, 25/05/17, 24/05/17, 23/05/17, 22/05/17, 21/05/17, 20/05/17, 19/05/17, 18/05/17, 17/05/17, 16/05/17, 15/05/17, 14/05/17, 13/05/17, 12/05/17, 11/05/17, 10/05/17, 09/05/17, 08/05/17, 07/05/17, 06/05/17, 05/05/17, 04/05/17, 03/05/17, 02/05/17, 01/05/17, 31/04/17, 30/04/17, 29/04/17, 28/04/17, 27/04/17, 26/04/17, 25/04/17, 24/04/17, 23/04/17, 22/04/17, 21/04/17, 20/04/17, 19/04/17, 18/04/17, 17/04/17, 16/04/17, 15/04/17, 14/04/17, 13/04/17, 12/04/17, 11/04/17, 10/04/17, 09/04/17, 08/04/17, 07/04/17, 06/04/17, 05/04/17, 04/04/17, 03/04/17, 02/04/17, 01/04/17, 31/03/17, 30/03/17, 29/03/17, 28/03/17, 27/03/17, 26/03/17, 25/03/17, 24/03/17, 23/03/17, 22/03/17, 21/03/17, 20/03/17, 19/03/17, 18/03/17, 17/03/17, 16/03/17, 15/03/17, 14/03/17, 13/03/17, 12/03/17, 11/03/17, 10/03/17, 09/03/17, 08/03/17, 07/03/17, 06/03/17, 05/03/17, 04/03/17, 03/03/17, 02/03/17, 01/03/17, 31/02/17, 30/02/17, 29/02/17, 28/02/17, 27/02/17, 26/02/17, 25/02/17, 24/02/17, 23/02/17, 22/02/17, 21/02/17, 20/02/17, 19/02/17, 18/02/17, 17/02/17, 16/02/17, 15/02/17, 14/02/17, 13/02/17, 12/02/17, 11/02/17, 10/02/17, 09/02/17, 08/02/17, 07/02/17, 06/02/17, 05/02/17, 04/02/17, 03/02/17, 02/02/17, 01/02/17, 31/01/17, 30/01/17, 29/01/17, 28/01/17, 27/01/17, 26/01/17, 25/01/17, 24/01/17, 23/01/17, 22/01/17, 21/01/17, 20/01/17, 19/01/17, 18/01/17, 17/01/17, 16/01/17, 15/01/17, 14/01/17, 13/01/17, 12/01/17, 11/01/17, 10/01/17, 09/01/17, 08/01/17, 07/01/17, 06/01/17, 05/01/17, 04/01/17, 03/01/17, 02/01/17, 01/01/17, 31/12/16, 30/12/16, 29/12/16, 28/12/16, 27/12/16, 26/12/16, 25/12/16, 24/12/16, 23/12/16, 22/12/16, 21/12/16, 20/12/16, 19/12/16, 18/12/16, 17/12/16, 16/12/16, 15/12/16, 14/12/16, 13/12/16, 12/12/16, 11/12/16, 10/12/16, 09/12/16, 08/12/16, 07/12/16, 06/12/16, 05/12/16, 04/12/16, 03/12/16, 02/12/16, 01/12/16, 31/11/16, 30/11/16, 29/11/16, 28/11/16, 27/11/16, 26/11/16, 25/11/16, 24/11/16, 23/11/16, 22/11/16, 21/11/16, 20/11/16, 19/11/16, 18/11/16, 17/11/16, 16/11/16, 15/11/16, 14/11/16, 13/11/16, 12/11/16, 11/11/16, 10/11/16, 09/11/16, 08/11/16, 07/11/16, 06/11/16, 05/11/16, 04/11/16, 03/11/16, 02/11/16, 01/11/16, 31/10/16, 30/10/16, 29/10/16, 28/10/16, 27/10/16, 26/10/16, 25/10/16, 24/10/16, 23/10/16, 22/10/16, 21/10/16, 20/10/16, 19/10/16, 18/10/16, 17/10/16, 16/10/16, 15/10/16, 14/10/16, 13/10/16, 12/10/16, 11/10/16, 10/10/16, 09/10/16, 08/10/16, 07/10/16, 06/10/16, 05/10/16, 04/10/16, 03/10/16, 02/10/16, 01/10/16, 31/09/16, 30/09/16, 29/09/16, 28/09/16, 27/09/16, 26/09/16, 25/09/16, 24/09/16, 23/09/16, 22/09/16, 21/09/16, 20/09/16, 19/09/16, 18/09/16, 17/09/16, 16/09/16, 15/09/16, 14/09/16, 13/09/16, 12/09/16, 11/09/16, 10/09/16, 09/09/16, 08/09/16, 07/09/16, 06/09/16, 05/09/16, 04/09/16, 03/09/16, 02/09/16, 01/09/16, 31/08/16, 30/08/16, 29/08/16, 28/08/16, 27/08/16, 26/08/16, 25/08/16, 24/08/16, 23/08/16, 22/08/16, 21/08/16, 20/08/16, 19/08/16, 18/08/16, 17/08/16, 16/08/16, 15/08/16, 14/08/16, 13/08/16, 12/08/16, 11/08/16, 10/08/16, 09/08/16, 08/08/16, 07/08/16, 06/08/16, 05/08/16, 04/08/16, 03/08/16, 02/08/16, 01/08/16, 31/07/16, 30/07/16, 29/07/16, 28/07/16, 27/07/16, 26/07/16, 25/07/16, 24/07/16, 23/07/16, 22/07/16, 21/07/16, 20/07/16, 19/07/16, 18/07/16, 17/07/16, 16/07/16, 15/07/16, 14/07/16, 13/07/16, 12/07/16, 11/07/16, 10/07/16, 09/07/16, 08/07/16, 07/07/16, 06/07/16, 05/07/16, 04/07/16, 03/07/16, 02/07/16, 01/07/16, 31/06/16, 30/06/16, 29/06/16, 28/06/16, 27/06/16, 2